

T.C
ZONGULDAK KARAEELMAS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

SİROZLU HASTALARDA KARACİĞER LEZYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİNDE DİNAMİK ÇIKARMALI MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ROLÜ

Dr. Mehmet Umut ERÇALLI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd.Doç.Dr. Özlem TOKGÖZ

ZONGULDAK

2010

T.C
ZONGULDAK KARAEELMAS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

SİROZLU HASTALARDA KARACİĞER LEZYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİNDE DİNAMİK ÇIKARMALI MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ROLÜ

Dr. Mehmet Umut ERÇALLI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd.Doç.Dr. Özlem TOKGÖZ

ZONGULDAK

2010

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Sirozlu Hastalarda Karaciğer Lezyonlarının Değerlendirilmesinde Dinamik Çıkarmalı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Rolü

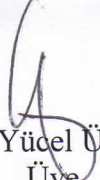
Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Mehmet Umut ERÇALLI

Tez Savunma Tarihi: 29/07/2010

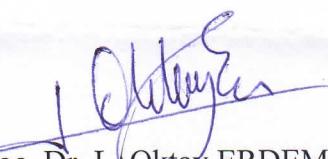
Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Özlem TOKGÖZ



Prof. Dr. İbrahim Tanzer SANCAK
Jüri Başkanı



Prof. Dr. Yücel ÜSTÜNDAĞ
Üye

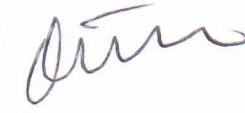


Doç. Dr. L. Oktay ERDEM
Üye



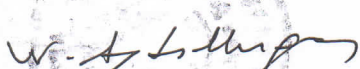
Doç. Dr. C. Zuhale ERDEM
Üye

Yrd. Doç. Dr. Özlem TOKGÖZ
Üye



UYGUNDUR

29/07/2010



Prof. Dr. N. Aydın MÜNGAN
Dekan

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince her zaman bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarım Sayın Doç. Dr. L. Oktay Erdem'e ve Doç. Dr. Zuhâl Erdem'e, tez danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Özlem Tokgöz'e, Sayın Yrd. Doç. Dr. Nuray Kadioğlu Voyvoda'na şükranlarımı sunarım.

Fakültemizde görevli oldukları dönemlerde değerli bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Sadi Gündoğdu, Yrd. Doç. Dr. Koray Hekimoğlu, Yrd. Doç. Dr. Abdurrahim Dusak'a;

Rotasyonlarım esnasında bilgilerinden yararlandığım değerli hocalarım Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı Sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet Çabuk'a ve Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Yrd. Doç. Dr. Bekir Hakan Bakkal'a;

Tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen Dahiliye Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Yücel Üstündağ'a, hastalarımı takip aşamasında bana yardımcı olan Dahiliye Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi arkadaşım Sayın Başak Delikanlı'ya;

Tezimin istatistik analizlerini yaparken yardımcı olan Prof. Dr. Vildan Sümbüloğlu ve öğretim görevlisi Fûrûzan Köktürk'e;

Tez bilgilerini araştırmamda bana her konuda yardımcı olan bilgi işlemde görevli değerli arkadaşım Sayın Mahir Koca'ya;

Katkılarından dolayı karşılıklı sevgi ve saygı ile birlikte çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, Radyodiagnostik Bölümü çalışanlarına ve bugüne kadar maddi ve manevi her türlü zorluk karşısında desteklerini benden esirgemeyen sevgili eşim Sinem Erçallı ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mehmet Umut ERÇALLI
Nisan, 2010

ÖZET

Erçalı M.U., Sirozlu hastalarda karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde Dinamik Çıkarmalı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Rolü, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Tezi, Zonguldak, 2010.

Siroz, hepatosellüler nekroz, damar yatağını bozan fibroz ve nodüler dejenerasyonla sonuçlanan kronik difüz karaciğer hastalıklarının tümünü içine alan genel bir terimdir. Kronik alkolizim, malnütrisyon, kardiyak yetmezlik, viral hepatit, kronik kolestaz ve metabolik hastalıklar gibi değişik nedenleri vardır. Bazı hastalarda neden tespit edilemez ve bu siroz grubuna kriptojenik denir. En sık toksik siroz nedeni alkoldür. En sık enfeksiyöz etiyojiler ise hepatit B ve C dir.

Günümüzde siroz olgularında karaciğere yönelik dinamik MRG incelemesi artık standart hale gelmiştir. Bu çalışmada bizim amacımız günlük pratikte yaygın olarak kullanılan çıkarma yönteminin, standart protokole eklenerek siroz hastalarında karaciğerde lezyon belirleme ve değerlendirme aşamasında radyologlara ek bir destek olabilme değerini ortaya koymak olmuştur. Bizim çalışmamızda siroz hastaları poliklinik dosyalarından klinik ve histopatolojik olarak belirlendikten sonra ileriye dönük takip edilmiş ve karaciğer parankimi dinamik protokol ve çıkarma yöntemi ile incelenmiştir.

İlk olarak kontrast öncesi ve sonrası çok aşamalı dinamik serilerden oluşan standart protokol ve tek başına çıkarma yöntemi ile elde edilen bulgular lezyon bazında analiz edilerek temel istatistiksel parametreler olan duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif tahmin değerleri hesaplandı. İkinci olarak standart protokol ile elde edilen bulgular üzerine çıkarma görüntüleri eklenmesiyle karaciğerdeki lezyonları değerlendirmede çıkarma görüntülerinin ne kadar yarar sağlayacağı araştırıldı.

Çalışmamızın sonuçlarına göre; karaciğerde lezyon sayılarını görsel olarak değerlendirilmesinde çıkarma (subtraction) görüntülerinin tek başına standart protokole üstün olmadığını; duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif ve negatif tahmin değerleri oranlarındaki azalma sonucunda gördük. Bununla birlikte standart protokole çıkarma (subtraction) görüntülerinin eklenmesinin hasta bazında, lezyon değerlendirme kalitesini arttırdığı gözlemlendi. Çıkarma (subtraction) yöntemi çoğu MR görüntüleme cihazı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilen basit bir süreçtir. Dinamik kontrastlı görüntüler üzerine çıkarma yönteminin kullanılmasının ek bir maliyet ve süre gerektirmeyen, yararlı bir uygulama olduğu anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Siroz.Karaciğer lezyonları. Manyetik Rezonans Görüntüleme. Dinamik Çıkarmalı (subtraction) Görüntüleme.

ABSTRACT

Erçalı M.U., The Role of Magnetic Resonance Imaging with Dynamic Subtractive in Determining the Liver lesions with Cirrhosis., Zonguldak Karaelmas University, Medical Faculty, Thesis of Radiology, Zonguldak, 2010.

Cirrhosis is a general term which includes all diseases of chronic diffuse liver resulting from Hepatocellular Necrosis, fibrosis that ruins the vascular structure. It has various reasons such as chronic alcoholism, malnutrition, cardiac deficiency, viral hepatitis, chronic cholestasis and metabolic diseases. The reason could not be determined for some patients and this cirrhosis group could be called as cryptogenic. The most frequently reason of toxic cirrhosis is alcohol. On the other hand, the most frequently infectious etiologies are hepatitis B and C.

Nowadays, Contrast MR dynamic work towards the liver regarding the cirrhosis have been standardizing anymore. In our study, our aim is to support the radiologists in the determination and evaluation phase of the lesion especially on the liver through the subtractive method that have been used mostly in the daily practice.

In our study, after determining the patients with cirrhosis as histopathological and clinical by taking into the account of their polyclinic files, the patients have been closely anterograde monitored and the liver parenchyma has been reviewed by the subtractive method.

Initially, by analyzing the symptoms obtained through the standard protocol consisting of pre and post gadolinium-enhanced MRI with multiple phases and subtractive images respectively for the lesion, the sensitivity, specificity, negative and positive estimation values which are the fundamental statistical parameters have been calculated accordingly.

Secondly, the findings obtained through the standard protocols by the researchers have been evaluated and by adding the subtractive images on the findings, the utilization of these process have been discussed.

As a result of our studies; on the evaluation phase of the lesion numbers to liver, we have observed that the subtraction images have not only been surpassed to the standard protocol by taking into the consideration of their rate of reducing in the sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative estimation values. In addition, by adding the subtraction images to the standard protocol, it is observed that the quality of lesion assessment per patient has increased. The subtraction method is a simple process that has been performed automatically by the MR imaging device and it is understood that it is useful and good practice to use the subtraction method on the dynamic contrasted images so that it does not need any extra cost or time.

Keywords: Cirrhosis.Liver lesions. Magnetic Resonance Imaging. Dynamic Subtraction Imaging.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AFP	: Alfa fetoprotein
Bkz.	: Bakınız
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
C/N	: Kontrast/Gürültü oranı
CTP	: Child-Turcotte-Pugh
FA	: Flip Angle
FNH	: Fokal Nodüler Hiperplazi
FSE	: Fast spin-eko
Gd	: Gadolinium
Gd-DTPA	: Gadolinium Dietilen Triamin Pentaasetik Asit
GRE	: Gradient-eko
HA	: Hepatik adenom
HBV	: Hepatit B virüsü HBV
HCC	: Hepatoselüler karsinom
HCV	: Hepatit C virüsü HCV
HÜ	: Hounsfield Ünitesi
IR	: Inversion Recovery
KRPTGNK	: Kriptojenik
Lig.	: Ligamentum
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
RF	: Radyofrekans
RG	: Radyonüklid Görüntüleme
SE	: Spin-eko
S/N	: Sinyal/Gürültü oranı
T	: Tesla
Tc	: Teknesyum
TE	: Time Echo: Eko sinyali dinleme süresi
TR	: Time Repetition: Pulsu tekrarlama süresi
T1A	: T1 ağırlıklı
T2A	: T2 ağırlıklı
USG	: Ultrasonografi

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİL DİZİNİ.....	viii
TABLO DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Karaciğerin Embriyolojisi ve Anatomisi	2
2.1.1. Karaciğerin lobları	3
2.1.2. Karaciğerin ligamentleri.....	4
2.1.3. Karaciğerin kanlanması.....	4
2.1.4. Karaciğerin Lenf drenajı ve sınırları.....	5
2.1.5. Karaciğerin segmentasyonu.....	6
2.2. Siroz.....	8
2.2.1. Karaciğer sirozunda etiyoloji.....	10
2.2.2. Epidemiyoloji.....	11
2.2.3. Patoloji ve patogeneze	12
2.2.4. Klinik.....	13
2.2.5. Sirozda görüntüleme ve karaciğerdeki morfolojik değişiklikler	14
2.2.6. Sirozun evresi ve Prognozunun belirlenmesi	18
2.2.7. Komplikasyonlar.....	19
2.3. Fokal Karaciğer Kitleleri	20
2.3.1. Konjenital Grup	21
2.3.2. Neoplastik Grup (Benign tümörler)	22
2.3.3. Neoplastik Grup (Malign tümörler)	25
2.3.4. Enflamatuar hastalıklar.....	31
2.3.5. Nadir görülen karaciğer lezyonları	34
2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme	36

2.4.1. Fizik prensipler	36
2.4.2. MRG' de kesit alınması ve rekonstrüksiyon	38
2.4.3. K alanı	39
2.4.4. Frekans kodlama ve faz kodlama gradientleri	39
2.4.5. Hızlı görüntüleme teknikleri.....	39
2.4.6. MRG'de kullanılan inceleme sekansları	40
2.4.7. Difüzyon MRG	44
3. GEREÇ VE YÖNTEM	47
3.1. Görüntü Analizi.....	48
3.2. İstatistiksel Analiz	48
3.3. MRG Tekniği	48
4. BULGULAR	50
4.1. Olgu Örnekleri.....	55
4.1.1. Olgu 1	55
4.1.2. Olgu 2.....	57
4.1.3. Olgu 3.....	59
4.2. İstatistiksel Sonuçlar.....	61
6. TARTIŞMA.....	62
7. KAYNAKLAR	70
8. EKLER	85
Ek 1: Etik Kurul Onayı.....	85

ŞEKİL DİZİNİ

Sekil

Sayfa

Şekil 1: Karaciğerin ligamanları ile birlikte anterior görünümü.	5
Şekil 2: Karaciğerin porta hepatis ve ligamanlarının görünümü.....	6
Şekil 3: Anterior yüzden Karaciğerin anatomik segmentleri.	8
Şekil 4: Süperior ve inferior kesimden Karaciğerin anatomik segmentleri.	8
Şekil 5: HCC lezyonu standart protokol T2W/SPIR (1) ve 20.sn dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans (2) görüntüleri.....	53
Şekil 6: HCC lezyonu standart protokol T1A (1) ve dinamik 20.sn (2) görüntüleri..	53
Şekil 7: Displastik nodül standart protokol T1A (1) ve T2A/SPIR (2) görüntüleri. ..	64
Şekil 8: Displastik nodül standart protokol arteryel faz (20.sn) dinamik (1) ve aynı faz dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans (2) görüntüleri.	64
Şekil 9: HCC lezyonu standart protokol T1A (1) ve T2A/SPIR (2) görüntüleri.	66
Şekil 10: HCC lezyonu standart protokol arteryel faz (20.sn) dinamik (1) ve aynı faz dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans (2) görüntüleri.....	67
Şekil 11: Standart protokol dinamik (20.sn) arteryel faz (1) ve aynı faz yalancı pozitif dinamik çıkarmalı manyetik rezonans (2) görüntüleri.....	68

TABLO DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Karaciğerin segmental anatomisi.....	7
Tablo 2: Sirozun sınıflandırılması.	9
Tablo 3: Child-Turcotte-Pugh Skorlama sistemi.....	18
Tablo 4: MR görüntüleme protokolünde yer alan sekanslar.	49
Tablo 5: Hastaların siroz etyolojileri bakımından sayı ve yüzdeleri.	50
Tablo 6: Lezyonların boyutlarına göre dağılımı.....	50
Tablo 7: Lezyon saptamada her iki yöntemin karşılaştırmalı analizi.	61
Tablo 8: Lezyon bazında standart protokole göre çıkarmalı (subtraction) görüntülemenin istatistiksel sonuçları	61

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Siroz, hepatosellüler nekroz, damar yatağını bozan fibroz ve nodüler dejenerasyonla sonuçlanan kronik difüz karaciğer hastalıklarının tümünü içine alan genel bir terimdir. Kronik alkolizm, malnütrisyon, kardiyak yetmezlik, viral hepatit, kronik kolestaz ve metabolik hastalıklar gibi değişik nedenleri vardır (1). Bazı hastalarda neden tespit edilemez ve bu siroz grubuna kriptojenik denir. En sık toksik siroz nedeni alkoldür. En sık enfeksiyöz etiyolojiler ise hepatit B ve C dir (2). Siroz ilerleyici parankim hasarı ve nodüler rejenerasyon ile karakterizebir karaciğer hastalığıdır (3-4).

Karaciğer (KC) benign ve malign, primer ve sekonder olarak çeşitli lezyonların görülebildiği bir organdır. Fokal kitlesel lezyonların tanısı günümüzde ultrasonografi (US) ve/veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile koyulmakta; kitle karakterizasyonu için gerekli durumlarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemine başvurulabilmektedir. MRG, iyonizan radyasyon bulunmaması, yüksek kontrast rezolüsyonu, üç düzlemde görüntü alabilme yeteneği, iyotlu kontrast maddelere göre daha güvenli kontrast madde kullanılması gibi pekçok avantajı nedeniyle kullanımı gittikçe yaygınlaşan bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. MRG ile kitle karakterizasyonu yapılırken genel olarak lezyon morfolojisi, sinyal intensitesi ve kontrastlanma paterni değerlendirilir. Son yıllarda kantitatif olarak T2 relaksasyon zamanlarının ölçümü ile tanısall doğruluk oranlarının %97 seviyelerine ulaştığı bildirilmektedir (5).

Ancak olabilecek hiperintens lezyonlarda dinamik görüntülerin arteryel aşamasında kontrastlanmanın saptanması çoğu zaman pek kolay olmayabilir (6). Lezyon kontrastlanmasının niteliğini iyileştirmek ve yorumlamayı kolaylaştırmak için kontrastsız görüntülerin gadolinyum kontrastlı görüntülerden çıkarılması denenmiştir (6-7).

Bu çalışmada sirozlu hastalardaki karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde dinamik çıkarmalı manyetik rezonans görüntülemenin rolünün görsel olarak tanıya katkısını amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğerin Embriyolojisi ve Anatomisi

Karaciğer taslağı bağırsak duvarından kaynaklanan ön tomurcuktan gelişir. Başlangıçta her tarafı peritonla sarılı olan karaciğer büyümesi sonucunda arka-üst kısmı peritonsuz duruma gelerek karın arka duvarı ile diafragmaya sıkıca yapışır. Bu durum büyüme sonrası ağırlaşan karaciğerin yerinde durmasını sağlar.

Vücudun en büyük bezi olan karaciğer karın boşluğunun üst tarafında, hipokondriak bölgenin tümünü epigastrik bölgeninde tama yakın kısmını doldurur. 25-30 cm uzunluğunda olan karaciğerin sağ tarafı ön-arka yönde ortalama 14-16 cm, yüksekliği ise 8 cm dir. Karaciğer erkeklerde 1400-1800 gr kadınlarda 1200-1400 gr kadardır. Fetus da karaciğerin vücut ağırlığına göre oranı, erişkinlere oranla fazla olup erişkinlerde %2'si çocuklarda ise %5'i kadardır.

Karaciğerin büyük olan yüzü diafragma ile komşu olup süperior kesimi diafragma kubbesi aracılığı ile sağ tarafta plevra ve akciğerle, sol tarafta perikardium ve kalp ile komşudur. Karaciğerin üst yüzünün büyük kısmı periton ile kaplı olup arka kısmına yakın bölümde ligamentum koronaryum ile sınırlı peritonsuz alan bulunur (Area nuda).

Karaciğerin ön kesiminde ligamentum falciforme hepatisin bulunduğu yer dışında tamamen peritonla kaplıdır.

Karaciğer arka kesim sağ tarafta v.cava inferiorun oturduğu sulkus vena cava ve bu sulkusun 2-3 cm kadar sol tarafında duktus venosusun kapanması ile oluşan ligamentum venosum bulunur. Kaudat lob sulkus vena cava ile ligamentum venosum arasında bulunur.

Karaciğerin organlara bakan alt yüzeyinde komşu organ izleri mevcut olup orta kesimde porta hepatis denilen bir geçit bulunur. Porta hepatisen karaciğere v.porta hepatis, A.hepatica propria ve sinir ağı girerken safra kanalları, lenf damarları çıkar. Karaciğerin visseral yani alt yüzeyinde porto hepatis, fossa vesica biliaris, sulcus vena cava, fissura ligamentum teretis ve fissura ligamenti venosi hariç, her tarafı periton ile kaplıdır.

2.1.1. Karaciğerin lobları

Karaciğer biri büyük, lobus hepaticus dekster ve diğeri küçük lobus hepaticus sinister olmak üzere iki lobdan oluşmaktadır. Ön ve üst yüzde bu iki lob ligamentum falciforme hepatis tarafından birbirinden ayrılır.

Porta hepatisin her iki tarafından arkadan öne doğru saggital yönde uzanan iki oluk bulunur. Sağ taraftaki oluğa 'sulcus saggitalis dextra' daha ince yarık şeklindeki sol taraftaki oluğa ise 'fissura saggitalis sinistra' ismi verilir.

Bu iki saggital oluğu ortada porta hepatis birleştirilerek 'H' şeklinde bir görünüm ortaya çıkar. Bu görünüme dayanarak karaciğerin visseral yüzü dört loba ayrılır. Sulcus saggitalis dextra'nın sağ tarafında kalan bölüme 'lobus hepatis dekster' , fissura saggitalis sinistra'nın solunda kalan bölüme ise 'lobus hepatis sinister' denir. Bu iki oluk arasında ve porta hepatisin önünde yer alan kısma 'lobus quadratus', arkasında bulunan kısma ise 'lobus caudatus' adı verilir.

Lobus hepatis dekster: Sağ hipokondriumda bulunur ve karaciğerin 5/6 sını oluşturur. Sol lobdan sınırını diafragmatik yüzde 'lig. Falciforme hepatis' ,visseral yüzde ise 'fissura saggitalis sinistra' belirler.

Lobus hepatis sinister: Sağ lobdan daha küçük ve yassı olup tüm karaciğerin 1/6 sını oluşturur. Epigastriumda ve bir kısımda sol hipokondriumda yer alır. Üst yüzü diafragma alt kısmı ise mide ile komşudur. Sol ucu genellikle 'linea medioclavicularis'de sonlanmakla birlikte bazen dalağa kadar uzanabilir.

Lobus quadratus: Porta hepatisin ön tarafında ve sağ lobun visseral yüzünde bulunur. Sınırlarını; sağ taraftan 'fossa vesica biliaris', sol taraftan 'fissura ligamenti teretis', ön taraftan karaciğerin 'margo inferior'u ve arkadan 'porta hepatis' oluşturur.

Lobus caudatus: Porta hepatisin arka tarafında sağ lobun visseral yüzünde ve T10-T11 vertebralar hizasında bulunur. Sınırlarını; sağ taraftan 'sulcus venae cavae', sol taraftan 'fissura ligamenti venosi' , ön taraftan 'porta hepatis' oluşturur.

2.1.2. Karaciğerin ligamentleri

Karaciğer karın ön duvarına ve diafragmanın alt yüzüne altı bağ ile bağlanır. ‘Lig.hepatogastricum’ ve ‘lig.hepatoduodenale’ aracılığı ile mide ve duodenuma bağlanır.

Lig.falciforme hepatis: Karaciğerin diafragmatik yüzlerini örten periton yaprakları orta hattın sağında bir araya gelerek ‘lig.falciforme hepatis’ i oluşturur.

Lig.coronarium hepatis: Karaciğerin ön yüzünü örten periton, diafragmanın alt yüzüne geçerek ön tarafa doğru uzanım gösterir. Karaciğerden diafragma geçen ön ve arka yapraklar arasında periton bulunmayan bir alan bulunur. ‘Area nuda’ adı verilen bu alanı çevreleyen periton yapıya ‘lig.coronarium’ adı verilir.

Lig.hepatorenale: Lig.coronarium’un arka yaprağı diafragmanın alt yüzünden hemen böbrek üstü bezinin ön yüzüne ve sağ böbreğe uzanır. Bu nedenle peritonun bu bölümüne ‘lig.hepatorenale’ adı verilir.

Lig.triangularare dextrum: Karaciğeri diafragma bağlayan bir bağ olup lig.coronarium’un ön ve arka yapraklarının area nudanın sağ ucunda birleşmesiyle oluşur.

Lig.triangularare sinistrum: Karaciğeri diafragma bağlayan bir bağ olup lig.coronarium’un ön ve arka yapraklarının area nudanın sol ucunda birleşmesiyle oluşur.

Lig.teres hepatis: V.Umbilicalis oblitere olarak ‘lig.teres hepatis’i oluşturur. Bu bağ lig.falciforme hepatis’in iki yaprağı arasında ve serbest alt kenarı boyunca uzanır.

2.1.3. Karaciğerin kanlanması

Arterler: Karaciğeri A.hepatica propria besler. Trunkus coelicausun bir dalı olan A. hepatica propria, porta hepatis girerken ‘ramus dexter’ ve ‘ramus sinister’ olarak uç dallarına ayrılır.

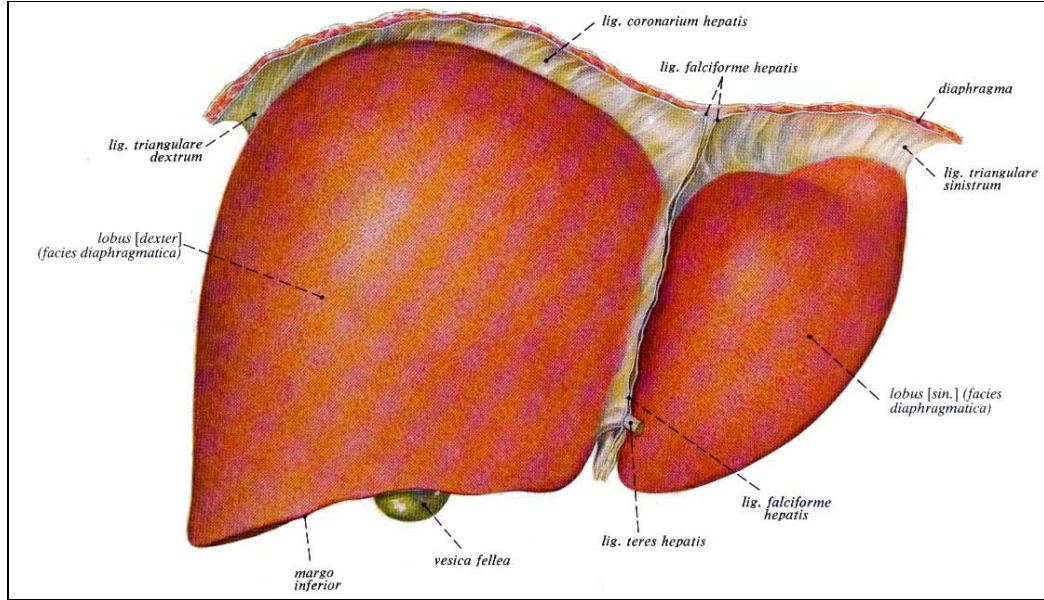
Venler: V.Portae hepatis ve vv.hepaticae olmak üzere iki grup veni vardır. V. porta hepatis, arterlerin arkasında porta hepatis giren ramus dexter ve ramus sinister

olarak uç dallarına ayrılır. Vv.hepaticæ (üç veya daha fazla) karaciğerin arka yüzünden çıkarlar ve Vena cava'ya dökülürler.

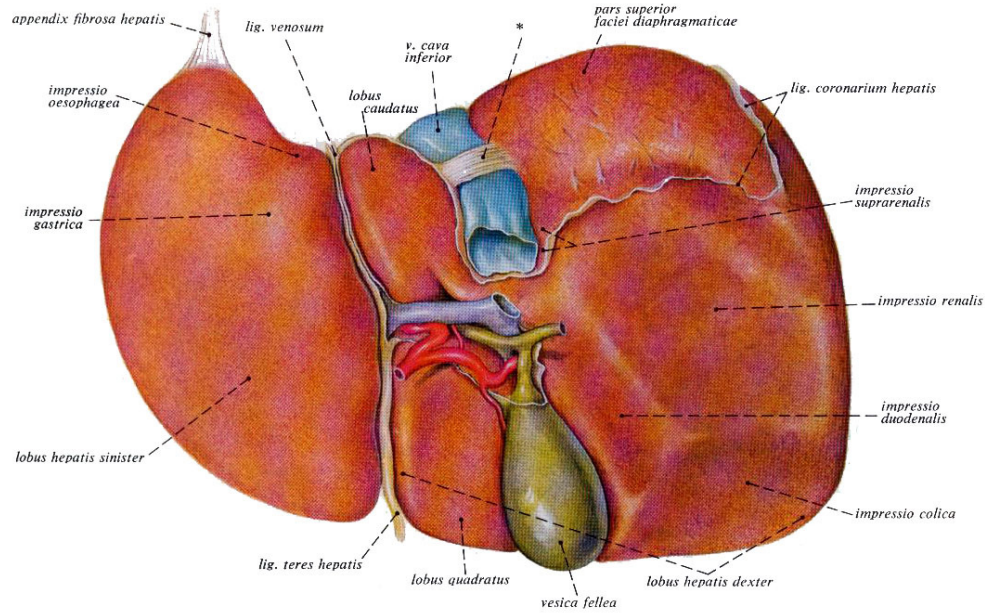
2.1.4. Karaciğerin Lenf drenajı ve sinirleri

Karaciğer büyük miktarda lenfa üretimine sahiptir. Lenf damarları karaciğeri terk ederek porta hepatis'te bulunan nodi lenfatici hepatici'ye girer. Nodi lenfatici hepatici'den çıkan lenf damarları nodi lenfatici coeliaci'den geçerek ductus torasicus'a açılırlar.

Karaciğer sempatik liflerini N. Splanchnici' den, parasempatik liflerini sağ ve sol N. Vagus'tan alarak plexus coeliacus oluşur. Plexus coeliacustan ayrılan sinir lifleri plexus hepaticus meydana getirirler ve bu plexustan çıkan sinir lifleri de karaciğere giden damarların çevresinde karaciğerin içine kadar giderler (8).



Şekil 1: Karaciğerin ligamanları ile birlikte anterior görünümü.



Şekil 2: Karaciğerin porta hepatis ve ligamanlarının görünümü (9).

2.1.5. Karaciğerin segmentasyonu

Goldsmith ve Woodburne sistemine göre karaciğer sağdaki daha büyük olmak üzere iki lobdan oluşur ve her iki lob da kendi içinde iki segmentte ayrılır. Karaciğer lob ve segmentlerinin kendi içerisinde ayrımı damar ve anatomik yapılara göre belirlenir. Süperiorda orta hepatik ven ile inferiorda safra kesesi yatağı sağ lob ile sol lobu birbirinden ayırır. Sol hepatik ven ve ligamentum teres, sol lobu medial ve lateral segmentlere ayırırken; sağ hepatik ven, sağ lobu anterior ve posterior segmentlere ayırmaktadır.

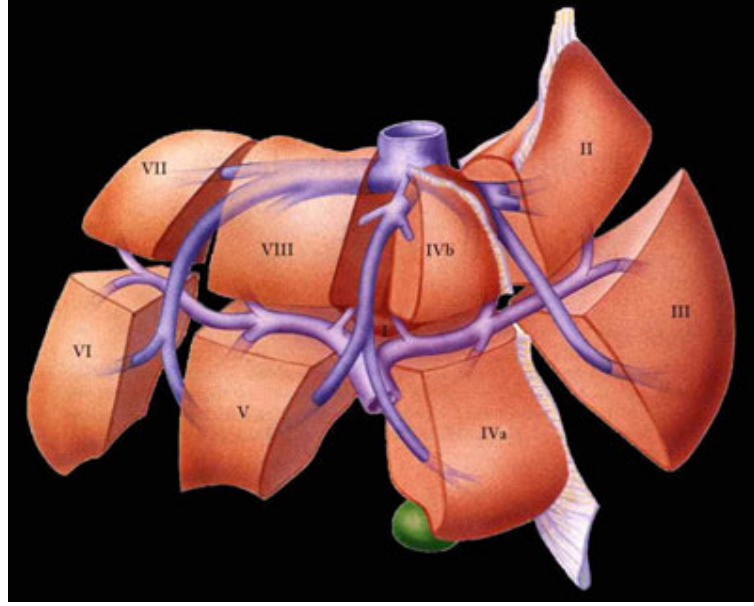
Kaudat lob karaciğerin posteroinferiorunda yer alarak sağ ve sol loblar arasında ayrı bir lob olarak izlenmektedir. Sağ tarafında vena kava inferior, solunda ise ligamentum venozum yer alır.

Tablo 1: Karaciğerin segmental anatomisi.

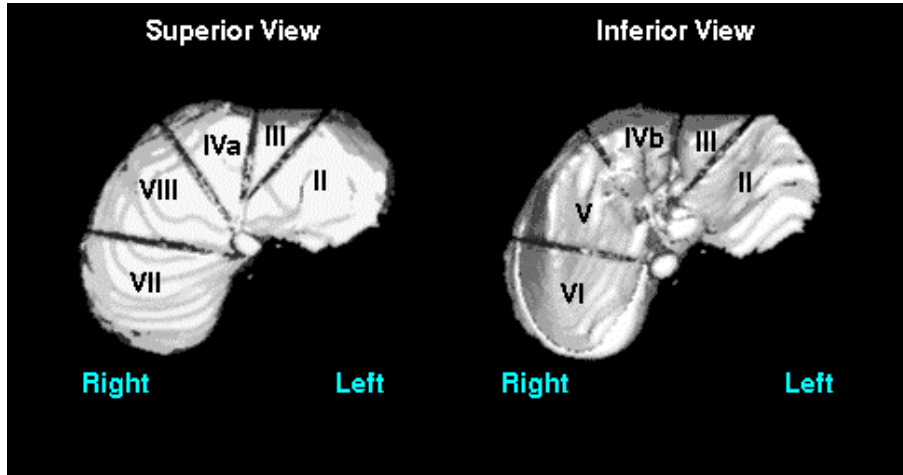
Anatomi Subsegmental	Couinaud 1957	Goldsmith ve Woodburne Segment
Kaudat lob	1	Kaudat lob
Sol lateral süperior subsegment	2	Sol lateral segment
Sol lateral inferior subsegment	3	Sol lateral segment
Sol medial subsegment	4	Sol medial segment
Sağ anterior inferior subsegment	5	Sağ anterior segment
Sağ posterior inferior subsegment	6	Sağ anterior segment
Sağ posterior süperior subsegment	7	Sağ posterior segment
Sağ anterior süperior subsegment	8	Sağ posterior segment

Karaciğerin fonksiyonel subsegmental sınıflaması Couinaud tarafından 1957 yılında yapılmıştır. Couinaud sınıflamasına göre kaudat lob ve sol lob medial segment dışındaki diğer segmentler portal venin sağ ve sol ana dalları düzeyinden geçen hortizonal bir kesitle 8 subsegmente ayrılmaktadır (10,11). Her segmentin arteryel, portal, venöz ve biliyer drenajını sağlayan ayrı bir pedikülü bulunmaktadır. Günümüzde bu segmentlerin rezeke edilebilmesi nedeni ile Couinaud sınıflamasının önemi artmıştır.

Karaciğere ventral yüzünden bakıldığında kaudat lob segment 1'i oluştururken, diğer segmentler saatin tersi istikamette segment 2'den 8'e kadar isimlendirilmektedir.



Şekil 3: Anterior yüzden Karaciğerin anatomik segmentleri.



Şekil 4: Süperior ve inferior kesimden Karaciğerin anatomik segmentleri.

2.2. Siroz

İlk kez 1826 yılında Laennec tarafından kullanılan siroz terimi, eski Yunanca bir terim olan scirrhus'dan gelmektedir (12). Siroz karakteristik klinik bulgu ve belirtileri olan patolojik bir tablodur. Kardinal patolojik bulgular hepatik parankimin irreversibl kronik hasarını ve rejenerasyonla birlikte olan fibrozisini yansıtır. Bu

bulgular hepatositlerin nekrozu, destek retikülün ağın kollapsı, konnektif doku depolanması, vasküler yatağın tahribatı ve geri kalan karaciğer parankiminin nodüler rejenerasyonunun sonucudur (13).

Siroz, karaciğerde kronik bir hepatoselüler nekroz ve inflamasyon sürecini takiben diffüz fibrozis ile birlikte normal yapının kaybolarak, anormal nodüllerin oluşumu olarak tanımlanır (14). Siroz karaciğerde fibrotik matriks artısını ve bunu takiben biyokimyasal olaylar sonucunda parankim hücre hasarı, bunu takiben inflamasyon, hepatoselüler rejenerasyon ve ekstraselüler matriks oluşumunun uyarılmasıdır. Karaciğerin bu hasara karşı yanıtı geri dönüşlü olabilirken sirozda bu yanıt geri dönebilir bir süreç değildir.

Karaciğer sirozu dünyanın birçok ülkesinde önemli bir mortalite nedenleri arasındadır. 1996 yılında ABD’de yapılan çalışmada en sık ölüm nedenleri arasında 10. sırada yer almaktadır (15).

Karaciğer sirozu morfolojik özelliklerine, fonksiyonel durumuna, klinik evresine ve etyolojisine göre sınıflandırılabilir. Günümüzde klinik uygulamalarda etyolojik ve klinik evreye göre sınıflama daha çok kullanılmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2: Sirozun sınıflandırılması.

A.MORFOLOJİK	B.FONKSİYONEL	C.KLİNİK EVREYE GÖRE	D.ETYOLOJİK
1.Makronodüler	1.Aktif	1.Kompanse	1.Viral (B, C, D)
2.Mikronodüler	2.İnaktif	2.Dekompanse	2.Otoimmün
3.Karışık (Mikst)			3.Biliyer
			4.Metabolik
			5.İlaç ve toksinler
			6.Vasküler
			7.Diğer

Karaciğer sirozu, karaciğerin makroskopik görünüşüne ve oluşan nodüllerin özelliklerine göre makronodüler, mikronodüler ve karışık (mikst) olmak üzere üç morfolojik tip olarak tanımlanır. Bu morfolojik tiplerin özellikleri ise şöyledir:

1. Makronodüler siroz: Değişik çaptaki nodül ve septalarla karakterize olup, bazı nodüllerin çapı 5 cm’ye ulaşabilir. Septumlar genellikle kalın olarak izlenir. Postnekrotik siroz (kronik viral hepatitlere bağlı) bu grupta yer alır.

2. Mikronodüler siroz: 1 cm'den küçük, eşit çaptaki ufak nodüllerin arasında düzgün görünümlü ince septumlar ile karakterizedir. Alkolik siroz bu grupta yer alır.

3. Karışık (mikst) siroz: Sirotik karaciğerin büyük kısmı bu gruba girer, makro ve mikronodüler siroz tipin özellikleri birlikte gözlenir.

Sirozun morfolojik bulguları nonspesifik olup morfolojik incelemeye dayanarak etyolojik tanı konulması çoğunlukla mümkün olmaz.

Alkolik ve biliyer sirozlar ile Wilson hastalığında başlangıç dönemlerinde oluşan siroz mikronodüler olabilir de, ilerlemiş sirozlar (rejenerasyon nedeniyle) genellikle makronodülerdir.

2.2.1. Karaciğer sirozunda etiyoloji (16,17)

- TOKSİK

- A. Alkolik karaciğer hastalığı 75%
- B. İlaçlar (Metotreksat Uzun süre kullanım, oksifenisatin, Alfametildopa, nitrofurantoin, isoniazid)
- C. Demir yüklenmesi (hemokromatozis, hemosiderozis)

- İNFLAMASYON

- A. Viral hepatitler B/C
- B. Schistosomiazis

- BİLİER OBSTRUKSİYON

- A. Kistik fibrozis
- B. İnflamatuvar barsak hastalığı
- C. Primer bilier siroz
- D. Obstruktif infantil kolanjiyopati

- VASKÜLER

- A. Uzun süreli konjestif kalp yetmezliği = Kardiyak siroz
- B. Hepatik veno-oklüziv hastalık (Budd-Chiari syndrome)

- KARDİYO VASKÜLER NEDENLER 2

- A. Konjenital web lezyonu
- B. Sağ kalp yetmezliği
- C. Konstriktif perikardit

- NUTRİSYONEL
 - A. Intestinal bypass
 - B. Çeşitli steatozisler
 - C. Abetalipoproteinemi
- KALITSAL
 - A. Wilson hastalığı
 - B. Alfa-1 anti tripsin eksikliği
 - C. Juvenile polycystic kidney disease
 - D. Galaktozemi
 - E. Tip IV glikojen depo hastalığı
 - F. Herediter fruktoz intoleransı
 - G. Tirozinemi,
 - H. Kalıtsal tetani
 - İ. Osler-Weber-Rendu sendromu
 - J. Familial siroz
- İDYOPATİK/KRİPTOJENİK (15%)

2.2.2. Epidemiyoloji

Karaciğer sirozu, dünyanın pek çok ülkesinde olduğu gibi ülkemizde de önemli ölüm nedenlerinden birisidir.

Hastalığın nedeni özellikle Batı Avrupa ve Kuzey Amerika’da daha çok aşırı alkol kullanımı olarak karşımıza çıkmakta iken dünyanın diğer bölgelerinde önemli bir toplum sağlığı problemi olan viral hepatitlerin seyri sırasında ortaya çıkmaktadır.

Dünya sağlık örgütü veri tabanından alınan bilgilere göre 1955-1990 yılları arasında 38 ülkeden aktarılan veriler ışığında ölüm nedenleri ve oranları incelendiğinde, 1980’lerin sonlarında en yüksek ölüm oranları Şili ve Meksika’dan bildirilmektedir (Erkekler için yüzbinde 60, kadınlar için yüzbinde 15). Kanada, A.B.D ve Latin Amerika ülkelerinde aynı süre içerisinde ölüm oranları erkeklerde yüzbinde 5-17, kadınlarda yüzbinde 3-5 olarak bildirilmiştir. Uzak doğu ülkelerinde bu oran daha da düşüktür (12).

İngiltere, İrlanda ve Kuzey ülkelerinde ölüm oranları çok daha düşük (yüzbinde 2-4) olmakla birlikte hafif yükselme eğiliminde olduğu görülmektedir (12,18).

2.2.3. Patoloji ve patogenezi

Siroz yaygın bir karaciğer hastalığıdır, ancak lezyonlar simetrik ve homojen değildir. Erken dönemde yağlanma, inflamatuvar eksudasyon ve ödem karaciğeri büyütebilir. İnflamasyona yanıt olarak bölgeye gelen ve uyarılarak aktif hale geçen lenfositler, monositler ve Kupffer hücrelerinden de kollajen yapımını artırarak fibrozisin oluşumuna neden olan maddeler salgırlar (12).

Alkolik siroz geçmişte kullanılan laennec sirozunu ifade eder ve Kuzey Amerika, Güney Amerika ve bir çok Batı ülkesinde sirozun en yaygın tipidir. Sürekli alkol alımını hepatositlerin tahribatı ile bu bölgelerde fibroblastlar (aktive stellate hücreler içerir ki bunlar kontraktıl özellikli myofibroblastlara dönüşür) ortaya çıkar. Periportal ve perisentral zonlarda kollajen doku septaları belirir ve genellikle portal üçgenleri ve sentral venleri birbirlerine bağlar. Sürekli hücre tahribatı ve kollajen depolanması sonucunda karaciğer küçülerek nodüler bir görünüm alır ve son evre siroz gelişmesiyle sert bir durum alır (20).

Postnekrotik yada posthepatitik siroz kronik karaciğer hastalığının birçok tipinin vardığı nihai tablodur. Kaba nodüllü ve multilobüler siroz terimleri posthepatitik siroz terimlerinin sinonimleridir. Posthepatitik karaciğer tipik olarak küçülmüştür, kenar keskinliği kaybolmuştur ve yoğun, geniş fibrotik bantlarla bölümlere ayrılmış karaciğer hücre nodüllerinden oluşmuştur.

Posthepatitik siroz morfolojik olarak;

- 1) Karaciğer hücrelerinin geniş konfluent kabı
- 2) İçinde sağlam kalmış portal üçgenler içeren bağ dokusunun geniş bantlarından oluşmuş fibrozis ve stromal kollaps
- 3) Mikroskopik kesitlerin değişik alanlarında değişik derecede ve ölçülerde rejenerasyon olan hepatositlerin oluşturduğu irregüler nodüllerle karakterizedir.

Primer Bilier siroz sıklıkla, otoimmün bir kökene bağlı olduğu düşünülen çeşitli hastalıklarla birliktelik göstermektedir (Raynaud fenomeni, özefageal dismotilite gibi). En önemli nokta, dolaşan IgG antimitokondrial antikorların PBS'li

hastalarının %90'dan fazlasında saptanabilmesidir. PBS morfolojik bulgular temeline göre 4 evreye ayrılır. Evre 1 en erken fark edilen lezyondur ve kronik nonsüpüratif destrüktif kolanjitis olarak adlandırılır ve portal üçgenin nekrozitan inflamatuvar bir sürecidir. Yoğun bir akut ve kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve orta derecede fibrozis ve seyrek olarak safra stazı olur. Daha sonra inflamatuvar infiltrat azalır, safra kanallarının sayısı azalır ve daha küçük duktuslarda proliferasyon olur (Evre2). Aylar veya yıllar içeren bir periyod sonrası periportal fibrozis genişlemesi gerçekleşir ve konnektif doku skarları ağ gibi periportal çevreyi sarar (Evre3). En sonunda makronodüler veya mikronodüler siroz gelişir (Evre4).

Sekonder bilier siroz, ortak safra kanalının ve majör dallarının kısmi veya tamamen tıkanması sonucu oluşur. Adultlarda tıkanma en sık olarak postoperatif striktürler veya safra taşları ve üstüne süperimpoze olmuş infeksiyöz kolanjitis nedeni ile olur. Ekstrahepatik safra yollarının düzeltilmemiş tıkanmaları;

- 1) Safra stazı ve periportal nekrozu takib eden fokal sentrilobüler nekroz alanları
- 2) Portal duktus ve duktüllerin proliferasyon ve dilatasyonu
- 3) Safra kanalları çevresinde polimorfonükleer hücre infiltrasyonu ile birlikte steril veya infekte kolanjit
- 4) Portal traktların ödem ve fibrozis nedeniyle progressiv genişlemesi

Sirozon diğer formlarındaki gibi hasar residuel parankimindeki rejenerasyonuyla birliktedir. Bu değişiklikler tedricen nodüler siroza ilerler.

Kardiyak siroz, sağ kalp yetmezliğinde yükselmiş venöz basıncın inferior vena kava ve hepatik venler yoluyla geriye doğru nakledilmesi karaciğerde konjesyona neden olur. Hepatik sinüzoidler genişler ve kan ile dolar, karaciğer aşırı şekilde şişer. Uzamış pasif konjesyon ve kardiyak debinin azalmasına, buna bağlı olarak zayıf perfüzyon iskemisi ile sentrolobüler hepatositlerde nekrozis gelişir ve bu santral bölgelerde fibrozise neden olur (21).

2.2.4. Klinik

Sirozlu birçok vakada semptomlar sessiz bir şekilde yerleşir, genellikle 10 yıl veya daha geç olarak aşırı alkol alımını takiben ortaya çıkar ve aylar içinde yavaşça ilerler. Anoreksi, malnutrisyon, kilo ve çizgili kas kaybına neden olur. Hastalar çabuk

yorulur hale gelir. Genellikle bunun arkasından hepatosellüler disfonksiyonun ve portal hipertansiyonun belirtileri ortaya çıkar. Bunlar ilerleyici sarılık, gastroözefageal varislerde kanama, asit ve ensefalopatidir. Sert ve nodüler bir karaciğer hastalığının erken belirtisi olabilir. Karaciğer büyük yada küçük olabilir.

Etyolojisi bilinen ve posthepatitik evreye ilerlemiş siroz vakalarında klinik manifestasyonlar yaygındır. Genellikle klinik semptomlar portal hipertansiyon ve onun sekelleri ile ilgilidir (Asit, splenomegali, hipersplenizm, ansefalopati gibi.). Hematolojik ve karaciğer fonksiyon anomalileri diğer siroz tiplerinde görülenlerinkine benzerdir.

Primer biliyer sirozlu birçok hasta asemptomatiktir ve hastalık rutin taramalar sırasında alkalen fosfataz yüksekliğinin fark edilmesi ile teşhis edilir. Semptomatik hastaların %90'ı 35-60 yaşlarında kadındır. Sıklıkla en erken semptom kaşıntı olup halsizlik bunu takip eder. Diğer erken klinik belirtisi safra sekresyon bozukluğunun yansımasıdır. Bunlar steatore ve yağda eriyen vitaminlerin malabsorbsiyonudur.

Sekonder biliyer siroz'un semptom, belirti ve biyokimyasal bulguları primer biliyer siroz'unakilere benzerlik gösterir. Sarılık ve kaşıntı genellikle en çok öne çıkan bulgulardır. Ek olarak ateş ve/veya sağ üst kadranda ağrısı tipiktir ve kolanjit atağını veya biliyer koliği yansıtır.

Kardiyak siroz'da serum bilirubin genellikle hafif derecede yüksektir. Uzamış sağ kalp yetmezliğinde karaciğer büyük, sert ve ağrısızdır. Kalp yetmezliğinin belirti ve semptomları genellikle karaciğer hastalığını saklar. Özefagus varis kanaması nadirdir fakat kronik ansefalopati belirgin olabilir. Asit ve periferik ödem öncelikle altta yatan kardiyak disfonksiyona bağlıdır ve tabloya eklenen karaciğer hastalığı ile kötüleşebilir (21).

2.2.5. Sirozda görüntüleme ve karaciğerdeki morfolojik değişiklikler

2.2.5.1. Ultrasonografi

Karaciğerin normalde görülen parankim ekosu değişir; normaldeki ince parankim yapısı kabalaşır ve kaba taneli bir görünüm alır. Görünüm ilerleyerek hipoekoik kitleye benzer yapılar ortaya çıkar (1).

Karaciğer sirozunda US bulguları;

- Boyut değişikliği
- Parankimal eko örneğinde kabalaşma
- Nodüler yüzey
- Rejeneratif ve displastik nodüller
- PHT'ye ait bulgular (asit, splenomegali, varisler vs.)

Boyut Değişikliği: Sirozun erken evresinde karaciğer boyutu büyük olabilir ancak ileri evrede küçülür. Küçülme özellikle sağ loptadır. Sol lop ve kaudat lop sağa göre büyüktür. Kaudat lobun transvers çapının sağ lobun transvers çapına oranı normalde 0,37'dir. Bu oranın 0.65 ve üzerinde olması siroz için çok anlamlıdır (22). Spesivitesi çok yüksektir (%100) fakat sensitivitesi düşüktür (%43-84) (23). Spesivitesinin yüksek bulunduğu çalışmalarda bu sonuç, anlamlı derecede kaudat lop büyümesi yapan Budd-Chiari sendromu vakalarının çalışmada bulunmaması ile açıklanmıştır (24).

Parankimal Eko Örneğinde Kabalaşma: Parankimal ekojenite artışı yağlı infiltrasyonun bulgusudur. Eko örneğindeki değişme ise sirozu temsil eder. Sirozda bu iki bulgu sıklıkla bir aradadır. Buna karşılık belirgin karaciğer yetmezliğindeki olgularda bile karaciğerin normal görülebileceği unutulmamalıdır. Hepatik fonksiyon yetersizliği ve fibrozis ile USG görünümü arasında ilişki yoktur. Eko örneğindeki değişim, kabalaşma ve nodüler görünüm şeklindedir; normaldeki ince parankim yapısı kaba taneli görünüm alır. Görünüm ilerleyerek multipl hipoekoik, kitleye benzer yapılar ortaya çıkar.

Nodüler Yüzey: Karaciğer yüzeyinin nodüler görünümü 5-7.5 MHz'lik lineer transdüserlerle veya asitli olgularda daha iyi görülür. Karaciğer yüzeyinin nodüleritesi sirozlu hastaların sadece %17'sinde bulunur (25). Yüksek frekanslı transdüserler ile %88 olguda ortaya konabilir (26).

Rejeneratif ve Displastik Nodüller: Rejenerasyon nodülleri rejenere hepatositler ve çevreleyen fibröz septayı ifade eder. Bu nedenle rejenerasyon nodülleri yağlı fibröz konnektif dokuyu temsil eden ince bir ekojenitenin çevrelediği izoeoik veya hipoeoik nodüller şeklindedir (27). Hipoeoik görülen displastik nodüllerin ekojenitelerinin artmasına ekokonversiyon adı verilir ve malign değişimi

düşündüren bir bulgudur. Rejenerasyon nodülleri yağlı fibröz bağ dokusunun karşılığı olan ince bir ekojenitenin çevrelediği hipoekoik nodüller şeklinde görülebilirler, ancak her zaman saptanamazlar. Bu lezyonlar kaba parankimal örnek görünümünden sorumludurlar. Portal hipertansiyon bulguları ultrasonografi ile çok iyi gösterilir. Ligamentum teresin ekojen görünümü içerisindeki açık umblikal venin hipoekoik görünümüne ‘target’ veya ‘bull’s eye’ (hedef veya boğa gözü) işareti adı verilir (1).

Nodüller US ile her zaman saptanamaz. Displastik nodüller veya adenomatöz hiperplastik nodüller rejenerasyon nodüllerinden daha büyüktür (çap > 10 mm) ve premalign kabul edilirler (28).

2.2.5.2. Bilgisayarlı tomografi

Sirozun oluşturduğu kenar düzensizliği ve boyut değişiklikleri saptanır. Yoğunluk ölçümünün değeri yoktur. Bazı siroz olgularında fokal yağlı infiltrasyon alanları görülebilir. Rejenerasyon nodüllerinin yoğunluğu çevreden farklı olmadığı için gösterilebilmeleri zordur. Küçük nodüller seçilemez. Demir içeriği yüksek siderotik rejenerasyon nodülleri, kontrastsız BT de kendisini çevreleyen fibröz doku sınırlarından daha yoğun olarak seçilebilir; kontrastlı serilerde kontrast farkı eşitlenerek nodül görünümü kaybolur (1).

2.2.5.3. Manyetik rezonans görüntüleme

Karaciğerdeki erken fibrotik değişiklikler dış-faz görüntülerde dantel şeklinde belirgin hipointens olarak saptanabilmektedir. T2A görüntülerde yeni oluşan fibröz hiperintens olarak görülür ve kontrast sonrası görüntülerde erken fazda belirgin izlenmezken geç fazda kontrast tutulumu gösterir (29). Sağ portal ven anteriorundaki hiler periportal alanın genişlemesi sirozun en erken morfolojik bulgusudur. Bu genişlemeye segment 4’ün atrofisi neden olmaktadır ve erken sirozlu hastaların %98’inde bulunabilmektedir (30).

Hastalık ilerledikçe segment 4'deki atrofi ilerler ve interlobar fissürde genişlemeye neden olur. Buna genişlemiş safra kese fossası işareti denmektedir ve siroz tanısında %98 pozitif öngörü değerine ve duyarlılığa sahiptir (31).

Siroz sürecinde rejeneratif nodüller gelişmekte ve bunlardan bazıları displastik nodüllere dönüşebilmektedirler. Displastik nodüller az veya yüksek grade'li olabilmektedir.

Yu ve ark.'nın (32) retrospektif çalışmasında T1A görüntülerde hiperintens sinyal özelliğinde izlenen ve T2A görüntülerde hiperintensite ya da arteriyel evrede boyanmanın eşlik etmediği lezyonların çoğunlukla benign karakterde olduğu ve düşük olasılıkla da olsa gelişebilecek malign transformasyonda lezyon boyutunun iki katına ulaşması için geçecek sürenin, lezyonun çapı ve içeriğindeki değişikliğin saptanmasına olanak sağlayacak kadar uzun olduğu bildirilmiştir.

Karaciğer nodüllerinin karakterizasyonunda MRG en güvenilir yöntemdir (33,34).

Rejeneratif nodüller T1A sekanslarda hipo ya da hiperintens, T2A sekanslarda izo veya hipointens izlenir. Kontrast sonrası T1A sekanslarda tüm fazlarda hipointens olarak görülmektedir. Çünkü normal karaciğer parankimi nodüllere oranla daha fazla boyanmaktadır. Rejeneratif nodüllerin %25'inde demir birikimi olabilmektedir ve bu siderotik nodüller T2A sekanslarda (özellikle GRE) hipointens olarak görülmektedir.

Displastik nodüller genellikle T1A sekanslarda hiperintens, T2A sekanslarda hipointens izlenmektedir. Ancak bu özellik rejeneratif nodüllerde ve erken HCC'de de görülebilmektedir. Bundan dolayı nodüldeki arteriyel ve portal kanlanma dominansının gösterilmesi burada önem kazanmaktadır (1,35).

2.2.5.4. Sintigrafi

Hastalığın morfolojik değişiklikleri, aktivite tutulumunda azalma ve dağılımında heterojenitedir. Normalde görülen karaciğer/dalak aktivite tutulum oranı portal hipertansiyona bağlı splenomegali nedeniyle tersine döner. Kolloid shift dediğimiz bu olayın nedeni; karaciğer perfüzyonunun azalması ve RES hücrelerinin aktivitelerinin bozulması veya sayılarının azalmasıdır (1). Ayrıca radyonüklid anjiyografi ile hepatik arteriyel akımın total hepatik akıma oranı ile elde edilen

hepatik perfüzyon indeksinin geç dönemdeki sirotik olgularda artışı ile ilgili çalışmalar mevcuttur (36,37).

2.2.6. Sirozun evresi ve Prognozunun belirlenmesi

Hem modifiye Child-Pugh-Turcotte sınıflaması (Child skoru), hem de son evre karaciğer hastalığı modeli skorlama sistemi (MELD skoru) ileri evre karaciğer hastalığı olan hastalarda prognozu değerlendirmekte hepatik sentez disfonksiyonu parametrelerini kullanırlar.

2.2.6.1. Child-Turcotte-Pugh Skoru

1964 yılında Child ve Turcotte tarafından sirotik hastalarda porto-kaval şant cerrahisi ile ilgili operatif mortalitenin cerrahi riskini değerlendirmek için tanımlanmıştır (12).

30 yıldan beri formüle edilen Child-Pugh (CTP) skoru hala sirozlu olgularda prognozu değerlendirmek için temel taşı olarak göz önünde bulundurulur. Şimdiye kadar hem klinik hem de araştırmalarda en sık kullanılan skordur (38).

CTP skorunun hesaplanmasında asit, ensefalopati, total bilirubin düzeyi, albümin düzeyi ve PTZ uzama süresi hesaplanarak buna karşılık gelen puan dereceleri toplanır (Tablo 3).

Tablo 3: Child-Turcotte-Pugh Skorlama sistemi.

Puan	1	2	3
Asit	Yok	Hafif	Orta
Ensefalopati	Yok	Orta(grade1-2)	İleri(grade3-4)
Bilirubin (mg/dl)	1-2mg	2-3mg	>3mg
Albumin (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
PTZ uzaması (saniye)	1-4 sn	4-6 sn	>6sn

Skorlama sonunda 5-6 puanda olanlar Child-Pugh A, 7-9 puanda olanlar Child-Pugh B ve 10-15 puanda olanlar Child-Pugh C (Şiddetli karaciğer hastalığı) olarak dikkate alınır. CTP skoru 10 ve üzerinde olan hastaların 1 yıl içerisinde kaybedilme olasılıkları %50 kadardır (39).

2.2.6.2. Model for End-stage Liver Disease (MELD) Skoru

İlk olarak Malinchoc ve arkadaşları (40) tarafından tanımlanmıştır. Sirozlu hastalardaki kısa dönem prognozu saptamak için uygulanan bu yöntem INR, total bilirubin ve Cr düzeyleri kullanılarak elde edilir (41, 42).

MELD skoru = $[0.957 \times \log(\text{kreatinin}) + 0.378 \times \log(\text{bilirubin}) + 1.12 \times \log(\text{INR}) + 0.643] \times 10$ (43).

2.2.7. Komplikasyonlar

Hastalarda hastalık sürecinde çoğu hayatı tehdit eden, hemen müdahale edilmezse ölümlü sonuçlanabilecek komplikasyonlar görülmektedir. Karaciğer sirozunda görülen başlıca komplikasyonlar;

1. Portal hipertansiyona bağlı varis ve diğer GIS kanamaları
2. Asit ve spontan bakteriyel peritonit
3. Hepatorenal sendrom
4. Hepatik ensefalopati
5. Hepatopulmoner sendrom
6. Hepatosellüler karsinom
7. Karaciğer yetmezliği
8. Splenomegali ve hipersplenizm
9. Hematolojik bozukluklar
10. Endokrin bozuklukları (diabet, hipoglisemi, feminizasyon, hipogonadizm)
11. Enfeksiyonlar
12. Gastrointestinal komplikasyonlar (19).

2.3. Fokal Karaciğer Kitleleri

Fokal karaciğer kitlelerinin Moss'a göre sınıflandırılması aşağıda verilmiştir.

1 – Konjenital

- a. Unifokal kist (soliter veya basit kistler).
- b. Polikistik karaciğer hastalığı

2 – Neoplastik

- a. Primer Benign
 - Hemanjiom.
 - Fokal nodüler hiperplazi
 - Adenom
 - Mezodermal tümörler (lipom, hamartam vs.).
- b. Primer malign
 - Hepatoselüller karsinom
 - Kolanjiokarsinom.
 - Lenfoma
 - Mezodermal tümörler (sarkom vs.)

- c. Metastatik tümörler

3– Enflamatuvar

- a. Piyojenik abse
- b. Parazitik enfeksiyon
- c. Fungal abse

4– Travmatik

- a. Hematom
- b. Biliyoma
- c. Arteriyo-venöz fistül
- d. Psödoanevrizma

2.3.1. Konjenital Grup

2.3.1.1. Basit Karaciğer Kisti

Konjenital basit kistler embriyolojik kökenli olup anormal intrahepatik safra yollarında obstrüksiyonlar sonucunda oluşur. Patogenezlerine rağmen biliyer sistem ile çok nadiren bağlantı gösterirler (44). USG ve BT tetkiklerinin görüntüleme alanına girmesi ile basit kist görülme insidans'ı %4.65 olarak belirlenmiştir (45).

US prevalansı %5 olup, kadınlarda ve 5. dekatta daha sıktır (46). 5 cm'den büyük lezyonlar semptomatik hale geçebilir; kitle etkisi, ağrı, nadiren intrakistik kanama ve enfeksiyon görülebilir (47). USG ile tanı konur. BT ve MRG'de su ile benzer dansite ve intensiteye sahip olup, ince duvarlıdır ve septasyon içermez. Kontrast tutulumu görülmez (48).

MRG'de T1A'da hipointens, T2A'da homojen hiperintens olarak izlenir. Sıvıların protein içeriğindeki artışa bağlı olarak bazen T1 spin-eko sekanslarda arada sinyal intensitesi göstererek solid kitle lezyonlarını taklit edilebilir. Gadolinyum enjeksiyonu sonrası arteriyel, portal-venöz ve geç fazlarda alınan T1A'larda lezyonun kontrast madde tutmaması kist lehine anlamlıdır (45).

Asemptomatik olgularda tedaviye gerek yoktur. Semptomatik olgularda US/BT eşliğinde perkütan aspirasyon ve skleroterapi yapılabilir. Biliyer sistemle ilişkili olduğu durumlarda ya da enfekte olduğunda cerrahi rezeksiyon yapılmalıdır (46).

2.3.1.2. Polikistik karaciğer hastalığı

Erişkin tip otomozal dominant polikistik böbrek hastalığı olan vakalarda ekstrarenal tutulumun en fazla olduğu organ karaciğerdir (%50). İntrahepatik safra kanallarının defektif gelişimine bağlı olduğuna inanılmaktadır. Kadınlarda 2 kat daha fazla ve 5-8. dekatlarda daha sıktır. Kist sayısı bir, iki veya sayılmayacak kadar fazla olabilir. Bir lobda lokalize olabilirler veya diffüz olarak tüm karaciğer parankimini tutabilirler (45).

Hastalık genellikle renal polikistik hastalık ile ilişkilidir. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte ileri olgularda hepatomegali, karaciğer yetmezliği, Budd-Chiari Sendromu gelişebilir (46,47).

2.3.2. Neoplastik Grup (Benign tümörler)

2.3.2.1. Hemanjiom

En sık görülen benign hepatik tümör olup otopsi serilerinde %1-20 gibi bir insidansı mevcuttur. Kadınlarda beş kat fazla görülür (48,49,50). Her yaşta görülebilirse de çocuklukta nadir tanı alır. Sıklıkla asemptomatik olup, tesadüfen saptanırlar. Ancak dev hemanjiomlar abdominal rahatsızlık semptomlarına, çok nadiren rüptür ve intraperitoneal kanama bulgularına yol açabilirler (48,51). Nadiren büyük lezyonu olanlarda dissemine intravasküler koagülopati (DİK), hipofibrinojenemi ve trombositopeni ile karakterize Kasabach-Meritt sendromu gelişebilir (49,52).

Multiple vasküler kanallar ve bunları ayıran bağ dokusundan oluşmuştur (48,53). Karaciğer dokusu içermezler. İntralezyonal kan dolaşımı (veya kompleks vasküler aralıklarda kan dolaşımı) çok yavaştır (54).

Bazı lezyonlar östrojen reseptörü içerir ve gebelik, oral kontraseptif kullanımı, puberte gibi durumlarda ve androjen tedavisinde büyüme gösterirler. Büyümesi hiperplazi ya da hipertrofiye çok ektazi nedeniyle olur (49). Boyutları milimetreler ile 20 cm arasında değişebilir. İyi sınırlı lezyonlar olup, genellikle sağ lobda ve subkapsüler yerleşimlidir (49). Kanlanması hepatik arterden olur (55). %50 olguda multiple olabilirler (56).

Görüntüleme bulguları karakteristiktir. US görünümü iyi sınırlı, lobule, homojen, hiperekoik kitle şeklinde olmakla birlikte hemoraji, fibrozis veya kalsifikasyon nedeniyle heterojen de olabilir. (49,52). BT'de dinamik çalışma ile genellikle tanı konur. Kontrastsız BT'de hipodens olarak görülür. Erken arteriyel fazda periferik, devamsız, globüler tarzda boyanır ve zamanla santrale doğru boyanma devam eder (57,58). Geç görüntülerde lezyon içinde kontrast madde retansiyonu olur (48,49). MRG en duyarlı yöntem olup, duyarlılığı %85, özgüllüğü %95 düzeyindedir. T2 ağırlıklı görüntülerde belirgin hiperintens olup, kontrastlanma şekli BT özellikleri ile benzerdir (59,60).

Kistik hemanjiomlar veya erken homojen boyanan küçük hemanjiomlar atipik bulgulara yol açarlar (61,62). Bu olgularda iğne biyopsisi yapılarak histopatolojik kanıt elde edilebilir. Bir retrospektif çalışmada 20G iğne ile 38 hemanjiom şüphesi olan

hastaya güvenli ve etkin bir şekilde perkütan biyopsi yapılmıştır (63). SPECT incelemesi, teknesyum işaretli eritrosit kullanılarak yapılır ve 2 cm'den büyük ve yüzeyle yakın lezyonlarda MRG ile benzer duyarlılık ve özgüllük oranları vardır (63,64).

Beş santimetreden küçük asemptomatik olgularda tedavi gerekmez. Altı aylık aralarla en az bir defa radyolojik takip yapılmalıdır (63). Dev hemanjiomu olanlar yakın izlemde tutulmalı; semptomatik veya komplike olan olgular tedavi edilmelidir (65). Cerrahi enükleasyon, radyoterapi veya transplantasyon yapılabilir (64,66).

2.3.2.2. Fokal Nodüler Hiperplazi

Nadir görülen benign bir tümör olup 3. ve 5. dekatlarda ve kadınlarda daha sık görülürler. FNH, HA gibi kanamazlar. FNH'nin etiyolojisi belli değildir. Oral kontraseptif kullanımı ile ilişkisi yoktur (67).

Kabul edilen görüşe göre, oral kontraseptifler FNH oluşumunu indüklemeyebilir, ancak mevcut tümörün büyümesini hızlandırır (52,68). FNH'nin konjenital vasküler bir malformasyona karaciğerin hiperplastik, nonneoplastik bir cevabı olduğu düşünülmektedir (49,69). Lezyon benign görünümlü hepatositlerden oluşmuştur (70). En sık hepatik yüzeyle yakın 5 cm'den küçük, iyi sınırlı, kapsülsüz, soliter bir kitle olarak görülür. %23 olguda multiple odak olabilir (71).

Klinik olarak genellikle asemptomatiktir. Nadiren epigastrik veya sağ üst kadranda ağrısı görülebilir (72). Spontan rüptür ve hemoraji çok nadirdir. Malign dönüşüm potansiyeli yoktur. Hepatoselüler karsinomun fibrolamellar varyantı da, FNH gibi santral skara sahiptir. FNH'nin bu tümörün prekürsörü olduğuna dair kanıt yoktur (73). Kalsifikasyon çok nadir olup %1 olguda görülür (71,74).

Anormal hepatosit, kupffer hücreleri, safra kanalları ve kalın fibröz septa düzeninden oluşan benign lezyondur. USG'de FNH izoekojen veya hipoeekojen olarak izlenir. Santralde fibröz-vasküler skara bağlı olarak lineer ekojeniteler izlenebilir (75).

Renkli ve Power Doppler US ile parankimal vaskülarite gösterilebilir. USG kontrast maddeleri ile FNH güçlü ve homojen aktivite gösterir. Bu mekanizma kupffer hücrelerinin aktivitesine bağlanmıştır ve ayırıcı tanıda önemlidir (76).

BT'de kontrast madde verilmeden önce lezyon hipodens olarak izlenir. Kontrast madde verildikten sonra arteriyel fazda belirgin kontrast tutulumu olur, santral fibrotik–vasküler skar hipodens olarak izlenir. Geç fazda santral skarda kontrast fiksasyonu izlenir (77).

MRG'de FNH sinyali T1 ve T2 ağırlıklı incelemelerde karaciğer sinyali ile benzerdir. T1A'da izo / hafif hipointens, T2A'da izo / hafif hiperintens olabilir. Santral skarın intensitesi ve boyanma paterni değişkendir. Ancak genellikle T2A'da hiperintensir (78).

FNH radyolojik olarak bazen fibrolamellar HCC ile karışabilir. Ancak HCC'nin fibröz skarı daha büyük ve egzantriktir. Fibröz bantlar geniştir ve kalsifikasyon daha sıktır (48,51). Asemptomatik olgular takip edilir. Semptomatikse, ya da tanı kuşkulu ise rezeksiyon yapılır (79).

2.3.2.3. Hepatik Adenom

Hepatositlerin benign proliferasyonu ile oluşan yuvarlak, iyi sınırlı, vasküler bir tümördür (80). En sık doğurganlık çağındaki kadınlarda ve özellikle de oral kontraseptif kullananlarda görülmektedir (81). Risk, kullanım süresi ile birlikte artmaktadır (82). Ayrıca steroid kullanımı, gebelik, diabetes mellitus, glikojen depo hastalığı tip Ia (von Gierke) ve beta-talasemi HA insidansının arttığı diğer durumlardır (80). HA çoğunlukla soliter bir tümördür ancak multipl olabilir (80,83,84). Bazı kaynaklarda FNH'nin %7, HA'un ise %30 oranında multipl olduğu bildirilmektedir (54). Tümör kapsülü hakkında farklı kaynaklarda farklı görüşler bildirilmektedir. Foley ve arkadaşları (85) tümörün fibröz bir kapsülle çevrildiğini, ancak Dahnert ise bunun gerçek bir kapsül olmadığını, karaciğer dokusunun kompresyonuna bağlı yalancı kapsül olduğunu belirtmektedir (82). Sıklıkla (%85) sağ lobda subkapsüler lokalizasyondadır. Boyutu 6-30 cm arasında değişmekle birlikte ortalama 8-10 cm'dir. HA'larda besleyici ana arter, kitlenin içine girmeden önce periferi çevresinde çok sayıda dallanmalar gösterir. Bu nedenle de anjiyografik olarak HA'lar "saplı elma" görünümü verirler (86).

USG görüntüleme özellikleri değişken ve nonspesifiktir. Hipoekoik, hiperekoik ve mikst eko paternleri sırasıyla, basit adenom, yağlı dejenerasyon veya hemoraji içeren adenom ve nekroz içeren adenomu temsil eder (87).

Karaciğer adenomları kontrast madde verilmeden alınan BT kesitlerinde hipodens olarak görülür. İzodens olanları karaciğer parankiminde yaptıkları kontur değişiklikleri ile tespit edilirler. İV kontrast madde verildikten sonra alınan BT kesitlerinde, lezyon arteriyel fazda erken ve hızlı boyanma gösterir, geç olarak alınan imajlarda hızla kontrast yakınması sonucu (wash out) portal ve denge fazlarında lezyon izo veya hipodens hal alır (67, 88).

MRG bulguları non-spesifik olup diğer benign ve malign neoplazmları taklit eder. Genelde T1A'da hipointens, T2A'da hiperintens olarak izlenir. T1A'da lezyon içinde yağ ve kanama mevcutsa intensite artışları izlenebilir. T1A'da %35-77 oranında hiperintens, T2A'da %47-74 oranında hiperintens olduğu belirtilmektedir (89). Hemoraji nedeniyle heterojen görülebilir. Boyanma paterni BT ile benzerdir. Tc 99m sülfür kolloid sintigrafisinde Kupffer hücresi çok az ya da hiç olmadığı için tutulum az ya da hiç yoktur (49).

2.3.2.4. Mezenkimal Hamartom

Nadir görülen benign bir lezyon olup, safra kanalları, immatür mezenkimal hücreler ve hepatositlerden oluşur (90). Genellikle çocukluk döneminde tanı alır. Az sayıda olgu yetişkinlerde de rapor edilmiştir (91). Klinik bulguları nonspesifiktir. Görüntüleme yöntemleri ile solid veya multikistik olarak görülebilir (92). Genellikle eksizyonel biyopsi ile tanı konur.

2.3.3. Neoplastik Grup (Malign tümörler)

2.3.3.1. Hepatosellüler Karsinom (HCC)

Karaciğerin tüm primer malign tümörlerinin %90'ını oluşturan hepatosellüler karsinom karaciğerin en sık görülen primer malign tümörüdür. Hepatositlerin malign transformasyonu sonucu gelişen epitelyal bir tümör olup yetişkinlerde birinci sırada,

çocuklarda ise ikinci sırada yer alır (52,93). Kanserler arasında 5.sırada ve kansere bağlı ölümlerin nedenleri içinde 3.sırada yer almaktadır (94).

Etyolojisinde; siroz, hepatit B ve C enfeksiyonları, aflatoksin, oral kontraseptifler, anabolik steroidler, Wilson Hastalığı, hemokromatozis, α -1 antitripsin eksikliği gibi birçok faktör tanımlanmıştır. Siroz en sık görülen sebeptir. Genellikle alkole, hepatit B enfeksiyonuna veya hemokromatozise bağlıdır. Siroz olmadan da, kronik hepatit B enfeksiyonu kanserojen olarak kabul edilmektedir (95, 96).

Sirotik karaciğer patolojik olarak nodüler lezyon spektrumu gösterir. Rejenerasyon nodülleri hepatositlerin replikasyonu sonucunda oluşur ve bu da komşu stroma ve fibröz dokunun kompresyon ve distorsiyonuna yol açar. Adenomatöz hiperplazi (nodüler hiperplazi, adenomatöz hiperplastik nodüller ve mikrojeneratif nodüller olarak bilinir) sirotik bir karaciğerde diğer rejeneratif nodüllerden çok daha büyük olan nodülleri tanımlar. Genellikle 1 cm den daha büyük olurlar ve atipik hücreler veya gerçek malign odaklar içerebilirler. Bu son durumda erken dönem HCC olarak kabul edilirler. Çoğu HCC nin aşağıdaki sırayla gelişeceğine inanılır: Rejeneratif nodül-adenomatöz hiperplazi-atipik adenomatöz hiperplazi-HCC.

HCC'nin büyüme paterni oldukça değişken olup soliter, multifokal veya diffüz ve infiltran olabilir. Tipik olan bir patern'de, daha küçük dağınık satellit lezyonların eşlik ettiği büyük dominant lezyonlar şeklindedir.

Ultrasonografide ekojenitesi oldukça değişkendir ve genel sonografik görünüm nonspesifiktir. Kalsifikasyon ve kistik değişiklikler oluşabilir fakat çok nadirdir. Çoğu HCC kaotik görünümlü damarlar içerir ve hipervaskülerdir.

Bilgisayarlı Tomografi'de küçük HCC nodülleri izodenstirler, eski teknoloji BT ile ortaya çıkarılmaları güçlük arz eder. Helikal BT, konvansiyonal yöntemle oranla % 30-40 daha çok tümör nodülünü ortaya çıkarılabilmektedir. Helikal BT ile kontrastlanmanın arteriyal fazında da görüntü alınabilir. Çoğu HCC, kontrastlanmanın arteriyal fazında hiperdenstir (97). Dinamik BT incelemelerde, tümör arteriyel fazda heterojen kontrast tutarken portal venöz fazda tümör karaciğer parankimi ile izodens ya da hafif hipodens olarak görülür. Bu fazda septalar ve kapsül hiperdenstir. Geç fazda (5-10. dakikada) septa ve kapsülde uzamış kontrast tutulumu devam eder. Ayrıca nadiren kalsifikasyon izlenebilir (98).

Displastik nodüllerde arteriyel fazda boyanma olabilmektedir ancak HCC’de boyanma çok yoğun görülmektedir. Karaciğerdeki nodüllerde HCC geliştikçe T2A sekanslarda hiperintens hale gelir. T2A sekanslarda hipointens displastik nodüllerde fokal hiperintens HCC alanı gelişmesi nodül içinde nodül belirtisi olarak tanımlanmıştır. HCC tanısında yardımcı olan radyolojik bulgular; Lezyon boyutunun 3 cm ‘den büyük olması, T2A sekanslarda hiperintensite, arteriyel fazda yoğun boyanma, geç fazda lezyonda yıkanma, kapsül varlığı ve takipte hızlı boyut artışı olarak sıralanabilir.

HCC’de kapsül T1A sekansta hipointens görülmekte ve kontrast sonrası geç fazda boyanmaktadır. HCC, T1A görüntüde sıklıkla hipointens izlenmekle birlikte, kanama, bakır, glikojen, ve yüksek protein içeriği nedeniyle hiper ya da izointens olabilir (99). İntravenöz kontrast madde sonrasında, arteriyel fazda belirgin boyanma ve portal venöz fazda heterojen yıkanma HCC tanısında önemli yer tutmaktadır. HCC için, 3 cm’den büyük olması, T2A görüntüde hiperintens olması, arteriyel dominant fazda yoğun boyanması, geç tümör yıkanması, kapsül varlığı, portal ve hepatik veni invaze etme eğilimi ve hızlı büyümesi önem taşımaktadır (100).

2.3.3.2. Fibrolamellar Hepatosellüler Karsinom

Genç yetişkinlerde görülür ve birlikte siroz gibi karaciğer hastalığı bulunmaz. Prognozu HCC’den daha iyidir. Genelde soliter olup boyutları 6-20 cm arasında değişir. Ekojenitesi değişkendir. Punktat kalsifikasyon ve santral ekojenik skar sıktır. Bu görünüm HCC’de oldukça nadirdir. Santral skar fibrolamellar HCC’de FNH’ ın aksine pür matür fibrozis olup vasküler komponent içermediği için MRG’de; T1A ve T2A’da hipointensdir.

2.3.3.3. Kolanjiyelüler karsinom (KSK)

Yetişkinlerde karaciğerin ikinci sıklıkta görülen primer malign tümörüdür (81). Safra kanalı epitelinden kaynaklanır. Genellikle müsin oluşturan, iyi diferansiye, fibroz komponenti ağırlıklı, sklerozan adenokarsinomlardır (83). Yavaş büyürler. Erken bulgu verdiklerinden (sarılık) küçük boyutlarda iken tanı konur. 50-70 yaş arası

sıktır. Kronik bilier obstrüksiyon /enfeksiyon (sklerozan kolanjit, inflamatuvar barsak hastalığı, Caroli hastalığı, safra taşı gibi) predizpozan faktörlerdir. Klinik olarak temel bulgu dalgalanma gösteren, ağrısız, tıkanma sarılığıdır (54,81,86,101). İntrahepatik veya daha sık olarak ekstrahepatik safra yollarından köken alır. İntrahepatik kolanjiyosellüler karsinom tüm olguların %10'unu oluşturur (48). Sağ ve sol hepatic kanal bileşkesinde küçük, daralmaya sebep olan tümör; Klatskin tümörü olarak adlandırılır. Karaciğerdeki görünümü USG olarak HCC'ye benzemekle birlikte genellikle hipoekoik bir kitle şeklinde görülür.

BT'de genelde tümör kapsülsüz, tek, düzensiz kenarlı, hipodens lezyon olarak görülür. Fokal veya segmental bilier dilatasyon olabilir. Lezyonda izlenen hiperdens fokus kalsifikasyona bağlı olabilir. Arteriyel ve portal fazın her ikisinde de en sık kontrast tutulum paterni; ince periferik, inkomplet halkasal tarzıdır (102).

Kontrastsız BT'de düzensiz konturlu büyük hipodens kitle ile birlikte satellit lezyonlar da görülebilir. Tipik olarak erken arteriyel fazda periferik boyanma ve yavaş konsantrik dolum olur. Geç görüntülerde kontrast tutulumu devam eder (103,104).

MRG'de görünümleri tanı için spesifik değildir. T1A görüntülerde hipointens, T2A' da hiperintens olup, kontrastlanma paterni BT'deki ile benzerdir. Zeminde siroz bulunmaması HCC'den ayırımında önemlidir. Lokal vasküler invazyon, safra duktuslarında invazyon ve metastaz varlığı da araştırılmalıdır. Tanı anında %50'si inoperabl olup, palyatif tedavi yapılır. Sklerozan kolanjitli olgularda, hastalığın progresyonu ile karıştığından tanı gecikebilmektedir. Tümör genellikle komşu yapıları invaze ettiği için total rezeksiyonu çoğu kez imkansızdır. Parsiyel rezeksiyon ve/veya perkütan drenaj uygulanır (86).

2.3.3.4. Lenfoma

Primer hepatic lenfoma nadirdir. Genellikle non-Hodgkin tiptedir. Bu yüzden metastazlar bölümünde incelenir ise de, iyi sınırlı tek solid kitle şeklinde ortaya çıkmaları nedeniyle ayrı başlık altında incelenmiştir. Sekonder tutulum otopsiserilerinde Hodgkin hastalığı için %60, non-Hodgkin tip için %50 oranlarına ulaşmaktadır. Genellikle yaygın infiltratif paternindedir.

2.3.3.5. Mezodermal tümörler

Anjiosarkom: Nadirdir, ancak karaciğerin en sık görülen sarkomudur (105). Thorotrast, vinil klorid, arsenik ve radyasyon maruziyeti ile ilişkili olduğu bilinmektedir (106). Ağrı, kitle, progresif karaciğer yetmezliği, akut hemoperitoneum gelişebilir. Tanı esnasında akciğer ve kemik metastazları sıktır. Tek veya multiple kitle şeklinde görülebilir (52). BT’ de multiple, periferik boyanan lezyonlar olarak görülür. Hemanjiomdan farkı ise boyanmanın çok nadiren nodüler olmasıdır (107). Nadiren intratümöral hemorajiye bağlı sıvı-sıvı seviyesi içerebilir. Anjiyografide hipervaskülerdir. AFP düzeyi HSK’nın aksine normaldir.

Embriyonel Sarkomlar: Ortalama 12 yaşta görülen nadir tümörlerdir. Genellikle sağ lob yerleşimli, büyük kitlelerdir. BT’de iyi sınırlı kistik kitle şeklindedir. Hemoraji ve nekroz sıktır. Görüntüleme ve patoloji bulguları uyumsuzdur. US’da ve makroskopide solid görünümündeyken, BT ve MRG ile kistik kitle görünümü verir (108). Oldukça maligndir ve prognozu kötüdür.

2.3.3.6. Metastazlar

Bölgesel lenf nodlarından sonra metastazların ikinci sıklıkta görüldüğü yer karaciğerdir (80). Karaciğerin en sık görülen malign tümörü metastazlardır. Primer malign tümörlerinden yaklaşık 20 kez daha sık görülürler (81). Tüm kanserlerin 1/3’ünde karaciğer metastazları görülür (109). Karaciğer metastazları hemen tüm primer malignansilerden orijin alabilir. Ancak çoğunlukla gastrointestinal kanal ve özellikle de kolon kaynaklıdır. Sıklıkla karaciğere metastaz yapan tümörler meme, akciğer, pankreas ve mide karsinomları, malign melanom ve sarkomlardır. Daha az sıklıkta tiroid, özefagus karsinomları ve pelvik tümörler sayılabilir (80,81,54,85).

USG’de karaciğer metastazları hiperekoik, hipoekoik, target görünümü, kalsifiye, kistik ve diffüz olmak üzere çeşitli görünümde izlenebilir. Metastazın orijinini belirlemede USG görünümü spesifik olmamakla birlikte, bazı özellikler, belli grup metastazlarda görülebilmektedir:

Hiperekoik metastazlar; daha çok gastrointestinal sistem kaynaklıdır. Lezyon ne kadar vaskülerse o kadar da ekojen özelliktedir. Bunlar; karsinoid tümör,

pankreas adacık hücre tümörleri, melanom, koryokarsinom, feokromasitoma, tiroid karsinomu ve renal hücreli karsinom metastazlarıdır. BT ve MRG tetkiklerinde arteriyel fazda yoğun kontrast tutulumu, portal fazda geçici ve hafif bir boyanma olur. Geç fazda ise kontrast madde yıkanma gösterir.

Hipoekoik metastazlar; genelde hipovasküler olup karaciğerin lenfomatöz tutulumu hipoeikoik olarak karşımıza çıkar. Multipl hipoeikoik metastazlar karaciğer primer non-Hodgkin lenfomasında ve AIDS sonucu gelişen lenfomada sıktır. Lenfomatöz kitleler bazen anekoik ve septalı olup karaciğer abselerini taklit eder. Hipovasküler metastazlar, kolon, meme, pankreas ve akciğer kökenli olanlardır; en iyi portal venöz fazda, parankime göre hipodens/hipointens olarak görülürler (48). Sirotik bir hastada metastaz çok nadir olup, aksi ispat edilene kadar saptanan lezyon hepatoselüler karsinom olarak kabul edilir (52).

Kalsifiye metastazlar belirgin eko yapıları ve distallerinde izlenen akustik gölgeleri ile kolayca tanınırlar. Sıklık sırasına göre kalsifiye metastaz yapan tümörler şöyle sıralanabilirler: Kolonun müsinöz adenokarsinomu, endokrin pankreatik tümörler, leiomyosarkom, mide adenokarsinomu, nöroblastom, osteojenik sarkom, kondrosarkom ve ovarian kistadenokarsinom ile teratokarsinom.

Kistik metastazlar nadir olup, benign hepatik kistlerden ayrımı bazen oldukça zordur. Kistik komponenti olan primer neoplasmlar mesane, over ve pankreasın kistadenokarsinomu, kolonun müsinöz kistadenokarsinomu kistik metastaz yaparlar. Metastatik sarkomlarda izlenebilen ileri derecede nekroz bazen sonolusent metastatik görünümlere sebep olur.

MRG'de karaciğerde metastazların çoğu T1A'da hipointens, T2A'da farklı özelliklerde hiperintens olarak izlenir. Metastazların tesbitinde MRG'nin BT'den üstün olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (29, 33, 53, 83). T1A ve T2A'da değişik intensitede izlenebilirler. Lezyonların sınırları genellikle düzensizdir. Fakat yuvarlak ve oval olanlarda vardır. Adacık hücreli tümörler, feokromasitoma ve renal karsinom gibi vasküler tümörlerin metastazları T2A'da hiperintens olup hemanjiomlar ile çok karışırlar (50). 2 cm'den küçük metastazlarda erken dönemde hızlı diffüz kontrastlanma izlenebilmektedir (111,112). Gradient eko aksiyel imajlarda, postgadolinium imajlarda periferik halka tarzında kontrastlanma göstermesi metastazların en önemli özelliğidir. Ayrıca geç fazlarda bu metastazlarda genelde

periferal “wash out” izlenir (112). Bazı metastazların histolojik tiplerine göre kontrastlanma paternleri değişebilir (113). 3 cm ve üstündeki büyük kolorektal kanser metastazları tipik olarak karnabahar görünümünde izlenirler.

Malign melanom metastazları T1A ve T2A’da melaninin paramagnetik özelliği nedeniyle yüksek ve bazen ara intensite karışımı şeklinde izlenir (113). Pankreasın makrokistik kistadenokarsinomu gibi musin üreten tümörlerin metastazları içerdikleri protein nedeniyle T1A’da yüksek sinyal intensitesinde izlenebilirler. Hipovasküler metastazlar T1A’da hipointens, T2A’da izo-hiperintensdir (111). Bazen küçük metastazlar erken fazlarda homojen diffüz boyanırlar, 1. dk içinde karaciğer ile izointens hale gelirler (111,114). Hipervasküler metastazlar T1A’da hipointens olup gadolinyum sonrası hemen periferal halka tarzında boyanırlar (77, 112). Böbrek ve barsak kaynaklı olan vasküler metastazlar kalın düzensiz halka tarzında boyanma eğilimindedir. Bu özellik MR’da BT’den daha iyi ortaya çıkar, MR daha sensitif, rezolüsyonu daha yüksektir (111).

2.3.4. Enflamatuvar hastalıklar

2.3.4.1. Bakteriyel karaciğer abseleri

Enfeksiyonlar karaciğere her üç vasküler sistemden veya travmalardaki gibi direkt yolla ulaşabilirler. En sık görülen ulaşım yolu, safra kesesi ve safra yolları taşlarının yol açtığı tıkanmadan sonra gelişen kolanjitin asendan ilerlemesidir. Diğer sebepler; batın içi enfeksiyon odaklarından portal ven yolu ile, ya da septisemi durumlarında hepatik arter yolu ile, komşu organlardan veya travma sonucu dış ortamdan patojenlerin karaciğere ulaşması olarak sayılabilir. Nadiren metastatik tümör nodülleri de abseye dönüşebilirler (117).

Herhangi bir loba lokalize olabilmelerine karşın en sık sağ lob posterior segmentte yerleşirler. Biliyer sistem kaynaklı abseler genellikle multiple olup, % 90 olguda her iki lobu da tutarlar. Portal sistem kaynaklı olanlar ise sıklıkla soliterdir ve en sık sağ lob tutulumu gösterirler. Her abse değişik kalınlıkta enflamatuvar kapsül ile çevrilidir. Klinik olarak ateş, halsizlik, ağrı, bulantı, kusma ve kilo kaybı ile ortaya çıkar. Semptom ve bulgular nonspesifik olduğu için radyolojik görüntüleme

yöntemleri tanı için vazgeçilmezdir. Direk grafilerde sağ hemidiyafram yüksekliği, sağ akciğer alt lob atelektazisi, sağ plevral efüzyon, hepatomegali, intrahepatik hava veya hava-sıvı seviyesi görülebilir (118). Bakteriyel karaciğer abselerinin USG görünümü anekojen; kistik veya hiperekojen; yoğun materyal içeren solid görünümde olabilir. Erken evredeki lezyonlar artmış ekojeniteleri nedeni ile etraf dokudan zorlukla ayrılan özellikler gösterirler. Septasyon, sıvı-sıvı seviyesi, debris içerebilir. Gaz içeriğine bağlı reverberasyon artefaktı görülebilir. BT' nin abse tanısındaki duyarlılığı oldukça yüksektir. Hipodens, iyi sınırlı yuvarlak kitle şeklinde olup, kapsülü kontrast tutulumu gösterir. Küçük abseler zamanla bir araya toplanıp geniş bir kaviteye dönüşme eğilimindedirler. Abse için tipik olan gaz veya hava-sıvı seviyesi ancak %20 olguda izlenebilir. MRG'de birçok karaciğer kitlesi gibi, abse de T1 ve T2 relaksasyon sürelerinde uzamaya yol açar (119). Gadolinyum içeren kontrast maddeler ile tipik halkasal boyanma olur, ancak 1 cm'den küçük lezyonlar homojen boyanma gösterebilirler. Olguların üçte birinde lezyon çevresinde T2A sekansta ödem ile uyumlu intensite artımı izlenebilir (119).

2.3.4.2. Karaciğer parazitik hastalığı

Dünyanın belli bölgelerinde hala endemik olan paraziter bir hastalıktır. Echinococcus granulosus ve multilocularis tarafından oluşturulur (120). Ekinokokus granülozis en sık rastlanan formudur. İnsanların parazit yumurtasını gastrointestinal sisteme alması; koyun, kedi, köpek ile temas veya kontamine su ve besinlerin alınması ile olur (121).

E. multilocularis enfestasyonu lokal yayılım ya da akciğer, kemik, beyin, orbita gibi uzak metastaz yapabilir (122). Olguların çoğu asemptomatiktir. Ağrı, ateş, hepatosplenomegali olabilir ya da peritoneal kaviteye rüptür sonucu anafilaktik şok gelişebilir. US veya BT'de iyi sınırlı, duvarları belirgin, kistik lezyonlardır. Kalsifiye rim, intrakistik septasyonlar ve kız kistler de görülebilir (123,124).

Gharbi ve arkadaşları morfoloji ve gelişim basamaklarına göre sonografik olarak kistleri 5 tipe ayırmışlardır (126):

Tip I. İnternal yapı izlenmeyen basit kist görünümünde anekojen lezyon.

Tip 2. Membran ayrışması gösteren kistik yapı (nilüfer çiçeği görünümü).

Tip 3. Araba tekerleği formasyonu (kız kistler).

Tip 4. Heterojen ekojenitede solid görünümde lezyon.

Tip 5. Kalsifiye lezyon.

Tip I'de; USG'de hidatik kum görülebilmekle birlikte, septasyonu olmayan iyi sınırlı anekoik kistik lezyon olarak görülür. İnceleme esnasında hastanın döndürülmesiyle hidatik kumlara ait küçük ekojenik partiküllerin dağıldığı görülür. BT'de iyi sınırlı sıvı dansitesinde lezyon olarak görülür. Sıklıkla kist duvarı kontrast madde verildikten sonra boyanarak basit kistten ayrımı yapılabilir. MRG bulguları da basit kiste çok benzemektedir; T1A'da hipointens, T2A'da hiperintens olarak izlenir.

Tip 2-3'de; kız kist vezikülleri ve yüzen ayrıışmış membranlar görülür. Kız kistlerle dolu olan lezyonlar (araba tekerleği görünümü), meydana gelen çok sayıda ara yüze sekonder ultrasonik dalgaların kırılması sonucu ekojenik lezyon olarak görülebilir. MRG'de membranlar hipointens lineer yapılar şeklinde görülür.

Tip 4'de; kistin canlılığı ve aktifliği azalmıştır. Ancak halen canlı skoleks içerebilmektedir. USG'de nonhomojen ekojen oluşumlar şeklinde olup solid lezyon görünümünü taklit edebilir. BT'de iç yapısı heterojen dansitede yuvarlak lezyon olarak görülür. MRG T2A'da hipointens ve hiperintens sinyal alanları olarak gözlenir.

Tip 5'de; cidar ve iç yapıdaki membranların kalsifikasyonu gözlenir. Teorik olarak kist canlılığını kaybetmiştir. Kalsifikasyon USG'de ekojen ve arkasında akustik gölge, BT'de hiperdens, MRG'de hipointens alanlar olarak görülür.

Kistlerde rüptür ve süperenfeksiyon olabilir. Tip I, 2 ve 3 kistlerde komplikasyon riski daha fazladır. Kist rüptürü, komşu safra yollarına (kommunike) veya peritoneal boşluğa (direkt) olabilir.

MRG ile perikist, matriks ve kız kistler gösterilebilir. Perikist fibröz içeriğinden ve kalsifikasyondan dolayı T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde hipointenstir. Hidatik kum (matriks) T1A'da hipointens, T2A'da belirgin hiperintenstir. Kız kistler de T2A'da matrikse göre hipointenstir (120). Cerrahi ile tüm kistler çıkarılırsa kür olur ancak sıvının kontaminasyonuna dikkat edilmelidir, çünkü anafaksi gelişebilmektedir (125).

2.3.4.3. Fungal enfeksiyonlar

İmmünsuprese hastalardaki en sık mantar enfeksiyonu kandidiazistir. Olguların ancak %50'sinde kan kültürü pozitifdir. O nedenle görüntüleme önemlidir (127). Fungal abseler, immun yetmezlik ve hematopoetik malignitesi olan hastalarda genellikle kandidanın etken olduğu abselerdir. Kandidiazisde bir çok sonografik patern tanımlanmıştır; karaciğerde hiçbir anomali saptanamayacağı gibi hastalığın evresine göre 4 tip patern de izlenebilir:

1) Tekerlek içinde tekerlek görünümü: Hipoekoik, hiperekoik ve hipoekoik iç içe geçmiş zonlar şeklinde izlenir.

2) Öküz gözü görünümü: "Bull's eye" görünümü. İyileşme evresinde santral ekojenik kitle görünümü kaybolur ve hipoekoik görünüm ortaya çıkar.

3) Diffüz hipoekoik nodüler lezyonlar en sık görülen şeklidir. Tip 2' deki fibrozis nedeniyle oluşan hipoekoik görünüm belirgin olup sebat etmektedir.

4) Skar oluşumuna bağlı hiperekoik görünüm olabilir (127). Lezyonlar küçük hiperekoik nodüllerdir. Kalsifikasyon görülebilir ve aynı hastada bu paternlerin birkaçı bir arada bulunabilir.

BT görünümü en sık multiple milimetrik hipodens lezyonlar şeklindedir. Kalsifikasyon içerebilir. Tanı için sıklıkla ince iğne biyopsisi gerekli olur (128).

MRG'de T1 ağırlıklı sekansa sinyal intensitesi değişken olup; yağ baskılı T2 ağırlıklı sekansa hiperintens görünüm izlenir (129).

2.3.5. Nadir görülen karaciğer lezyonları

2.3.5.1. Biloma

Bilomalar safra kanalı rüptürü veya hepatik nekroza bağlı olarak gelişen duvarla çevrili safra koleksiyonlarıdır. Genelde travma ve operasyon sonrasında görülürler. Fakat safra kanallarında spontan rüptür de olabilir. Genelde travmadan birkaç hafta sonra oluşurlar, fakat birkaç yıl sonra oluşları da vardır.

Komplike olmamış bilomalar USG'de diğer kistik lezyonlarda olduğu gibi ince internal ekoları olan anekoik/hipoekoik lezyonlar olarak görülürler. Enfeksiyon

oluşursa eko yapısı değişir. BT’de boyanmayan kistik kitle lezyonlar olarak görülür. Enfeksiyon mevcutsa lezyon kenarında boyanma ve gaz görülür.

2.3.5.2. Kistadenoma

Kistadenomlar oldukça yavaş büyüyen karaciğer parankimi veya ekstrahepatik biliyer ağaçtan kaynaklanan tümörlerdir. En sık kadınlarda ve 30 yaşın üzerinde görülür. Çoğu büyük, dış yüzeyleri düzgün ve multilokülerdir. Lezyon içine doğru papiller projeksiyonlar olabilir. Kalsifikasyon oldukça nadirdir. USG’de kistadenomlar ovoid kistik lezyonlar olarak görülür. Sıvı-sıvı seviyeleri, mural nodül veya papiller çıkıntılar izlenebilmektedir. BT’de septasyonları olan sıvı dansitesinde kitleler olarak görülür, minimal periferel kontrast tutulumu olabilir. MRG bulguları diğer kistik lezyonlar ile aynı özelliktedir.

2.3.5.3. Hepatoblastom

Sıklıkla 5 yaş altı çocuklarda görülür. En sık sağ lob yerleşimli olup, genellikle soliterdir. Ağrı, şişlik, anoreksi, diyare, kusma, irritabilite, gelişme geriliği olabilir (130). Kitle büyük boyutlara ulaşabilir. AFP düzeyi %80-90 olguda yüksek bulunur. Ektopik human koryonik gonadotropin (HCG) üretimi ile puberte prekoks, osteopeni, hipoglisemi gelişebilir. Uzak metastaz nadir değildir. Histolojik olarak iki primer tipi vardır. Epitelyal tip primitif fetal dokuyu andırır. Mikst tip değişik derecelerde fibroblast, osteoid ve kartilaj dokularını içerir. Kalsifikasyon alanları ve ekstramedüller hematopoez mevcuttur. USG ile büyük ekojenik kitle ve nadiren internal septasyonlar görülür. BT’de lobüle hipodens kitle şeklinde olup, nadiren kaba kalsifikasyonlar içerir. Kontrast tutulumu değişkendir (131). MRG ile T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2’de hiperintensdir. Hepatoblastomalar aynı yaş grubunda sık görülen hemanjioendoteliyomalar ile karışabilirler, USG bu açıdan ayırıcı tanıyı sağlar. Hemanjioendoteliyomalar, hepatoblastomalar aksine hipoekoiktirler.

2.3.5.4. Epiteloid Hemanjioendotelyoma

Nadir görülen malign, vasküler bir tümör olup kadınlarda sık izlenir. Karaciğer, akciğer, yumuşak doku ve kemik kaynaklı olabilir. Embriyonel sarkomlar ve anjiosarkomlar ile histolojisi benzerdir. İğsi hücreler ve fibröz stroma içerir (132). Sıklıkla her iki lobu da tutan multifokal nodüler lezyonlardır. Nodüler tip erken formu olup daha sonra lezyonlar birleşerek diffüz tipe dönüşüm olabilmektedir. (133,134). Metastaz ile karıştırılabileceği için klinik olarak değerlendirilmelidir. USG’de hipoekoik lezyonlardır. Kontrastsız BT’de hipodens olup, arteriyel fazda boyanır; venöz fazda izodensdir. Anjiyografide hipervaskülerdir. Dalağa ve lenf nodlarına metastaz yapma eğilimi vardır. Kitle ile ilişkili fibrozis nedeniyle karaciğer kapsülünde retraksiyon gelişebilmektedir (135).

2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

2.4.1. Fizik prensipler

Manyetik rezonans görüntüleme, manyetik bir alan içerisinde, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemi olarak bilinir. Yumuşak doku kontrast çözümü gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir. Fizik prensipleri 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanmıştır. Görüntüleme yöntemi olarak ise ilk kez 1973 yılında Lauterbur tarafından kullanılmıştır (136).

Atomların çekirdek yapısı proton ve nötron adı verilen nükleonlardan oluşur. Bütün nükleonlar kendi etrafında devamlı olarak spin hareketi denilen dönüşler yaparak doğal bir manyetik alan oluştururlar. Bu spin hareketleri sayesinde nükleonlar dış manyetik alanların yokluğunda bu momentler rastgele dağılmış olarak bulunur (137). Şayet çekirdekteki nükleonlar çift sayıda bulunursa birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterirler. Ancak tek sayıda nükleon içeren atomlarda net bir manyetik dipol hareketi bulunur. MRG’de sinyal kaynağı olarak tek sayıda nükleon içermesi ve biyolojik yapılarda fazla miktarda bulunması

nedeniyle hidrojen atomu (H+) kullanılır. Normalde dokularda rastgele dağılmış olan H+ dipolleri güçlü bir manyetik alana yerleştirildiklerinde, dış manyetik alana paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiği için, atomlardan biraz fazlası bu dizilimi antiparalel dizilime tercih eder ve böylelikle net manyetik vektör ana manyetik alana paralel olur (136,137). Buna longitudinal manyetizasyon denir.

Protonlar kendi etraflarındaki spin hareketine devam ederken, bir yandan da dış manyetik alanın gücü ile orantılı olarak bu manyetik vektörün aksı etrafında salınım (precession) hareketi yaparlar. Salınım hareketinin frekansı Larmour denklemi ile belirtilmiştir.

$$f = \gamma \cdot B_0$$

f = salınım frekansı (μHz/sn) γ = gyromanyetik sabite (μHz/Tesla)

B₀ = manyetik alanın gücü (Tesla)

İnsan vücudunu değişik durum ve ilişkiler içinde bulunan protonların oluşturduğu bir kütle olarak düşünürsek, hidrojen en fazla miktarda bulunan ve gyromanyetik oranı en yüksek olan protondur. Bu sebepten ötürü MRG sinyalinin doğal kaynağını oluşturur (137).

Dokunun net manyetik vektörü (longitudinal manyetizasyon) dış manyetik alana paralel olduğu için ondan sinyal alamayız.

Sinyal alabilmek için manyetik vektörün 90° radyofrekans (RF) pulsu ile transvers plana yatırılması gerekir. RF pulsu ana manyetik alan gücünde ve dokuya özgü Larmour frekansı ile uygulanır (136). Oluşturulan yeni durum transvers manyetizasyon adını alır ve RF pulsu kesildiğinde protonlar önceki düşük enerjili durumlarına dönmeye başlarlar. Bu sırada protonların transvers manyetizasyon sağlandığında gösterdikleri faz uyumu da bozulmaya başlar ve longitudinal manyetizasyon tekrar artar. Bu değişim 'free induction decay = FID' adını alır ve sinyal kaydı bu sırada gerçekleştirilir. Alıcı sargılar tarafından algılanan sinyaller alternatif akıma ve sonra da bilgisayar yardımıyla görüntüye dönüştürülür.

90° RF pulsu verildikten sonra, ana manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün yeniden kazanılması için gereken süre T1 relaksasyon

zamanı olarak isimlendirilir ve bu süre ana manyetik alanın gücü ile dokuların iç yapı özelliklerine göre değişir. T1 süresi hızlı olan dokular (yağ gibi) parlak (hiperintens), T1 süresi uzun olan dokular ise, beyin omurilik sıvısı (BOS) gibi, düşük intensitede (hipointens olarak) görülürler (136).

90° RF pulsu verilmesinden hemen sonra transvers manyetizasyonun gücü, 90° pulstan önceki longitudinal manyetizasyonun gücüne eşittir. Aynı zamanda protonlar arasında faz uyumu (in faz) oluşmuş durumdadır. RF pulsu kesildikten hemen sonra ise protonlar arası etkileşimler sonucu faz birlikteliği bozulur ve faz kaybı (out of faz) oluşmaya başlar. Transvers manyetizasyon azalır ve başlangıç değerinin %37'si seviyesine inmesine kadarki süre T2 relaksasyon zamanı olarak adlandırılır. T2 süresi iç ve dış manyetik alan inhomojenitelerinden etkilenir, dış manyetik alan gücünden bağımsızdır. Gerçek T2 süresi sadece dokuların fiziksel özelliklerinden etkilenir. Hem dış alan manyetik inhomojenitelerinden, hem de dokuların fiziksel özelliklerinden kaynaklanan relaksasyona T2* relaksasyon denir (136,137).

2.4.2. MRG' de kesit alınması ve rekonstrüksiyon

MRG'de veri toplama ve görüntü oluşturulmasında en çok kullanılan yöntem Fourier transformasyondur (FT). Bu tekniğin aşamaları şunlardır:

- 1) İnceleme için vücut ana manyetik alana yerleştirilir.
- 2) Kesit alınması istenen düzleme dik yönde kesit belirleme gradiyenti uygulanır. Bu şekilde baş ve ayak ucu arasında farklılaşmış manyetik alan gücü sağlanır ve her bölge farklı rezonans frekansına sahip olur.
- 3) RF sargıları ile kesit alınacak düzlemdeki manyetik alan gücü değerinde (Larmour denklemine göre) bir puls gönderilerek, sadece istenen kesit alanındaki protonlar uyarılır. Pulsun frekansı kesit yerini, bant genişliği ise kesit kalınlığını belirlemiştir.
- 4) Uyarım kesildikten sonra, ilgili kesitteki protonların rezonansından oluşan sinyaller algılayıcı sargılar tarafından toplanır.
- 5) Toplanan ham sinyaller, daha önceden seçilmiş frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek Fourier transformasyonu denilen bir dizi bilgisayar işlemine tabi tutularak görüntüye çevrilir (136).

2.4.3. K alanı

Dokulardan gelen MR sinyallerinin Fourier transformasyondan sonra spatial frekanslarına göre kodlanarak yerleştirildiği yerdir. K alanı bir kavramdır ve görüntüsü asıl MR görüntüsünden farklıdır. K alanında, y ekseninde faz kodlama, x ekseninde ise frekans kodlama gradiyentlerinden alınan sinyallerin frekanslarına göre yerleri belirlenir. Merkezde toplananlar düşük uzaysal frekanslı sinyallerdir ve kontrast rezolüsyonundan sorumludurlar.

Çevrede toplananlar ise yüksek frekanslıdır ve geometrik rezolüsyondan sorumludurlar. Ayrıca görüntünün her noktasına K-alanının tüm noktaları etki etmektedir. Faz kodlama gradiyentlerinin sayısı ya da aralıklarının artırılması ile K-alanı büyütülebilir. Bu da görüntünün geometrik rezolüsyonunu artırır (136).

2.4.4. Frekans kodlama ve faz kodlama gradientleri

Frekans kodlama gradiyenti, kesit belirleme gradiyentine dik, kesite paralel konumda olup, ilgili kesitte kesite paralel sinyalin hangi vokselde geldiğini belirler. Kesit içinde farklı gradiyentler oluşmasını sağlar. Ancak sıraların belirlenmesi ve matrisin oluşturulması için sinyalin hangi sıralardan kaynaklandığının da bilinmesi gereklidir. Bunun için üçüncü bir boyut olarak kesit belirleme ve frekans kodlama gradiyentlerine dik başka bir gradiyent uygulanır ki buna da faz kodlama gradiyenti denir (136).

2.4.5. Hızlı görüntüleme teknikleri

Half - Fourier transformasyon: Faz kodlama doğrultusunda, sinyallerin yarısından biraz fazlasının toplandığı, geri kalanının ise bilgisayar tarafından tamamlanması ile görüntünün oluşturulduğu bir tekniktir. Tetkik süresi kısalmış ancak sinyal / gürültü oranı azaldığı için rezolüsyon olumsuz etkilenir.

Rektangular FOV: K-alanının boyutlarında küçülme olmadan, faz gradiyentlerinin gücü sabit tutulurken çizgi aralıkları artırılıp, çizgi sayısı azaltılır. Rezolüsyon kaybı olmaz. FOV y ekseninde yarıya inmiş olur (136).

2.4.6. MRG’de kullanılan inceleme sekansları

Saturation Recovery, Partial Saturation: Sadece 90° puls uygulamasının ardından FID sinyallerinin toplanması ile karakterizedir. TR (time repetition) süresine bağlı olarak görüntüler, T1 ya da proton dansite özelliği kazanır. TR uzun iken yani pulsar arası süre arttığında protonların saturasyonu için yeterli süre tanınmış olduğundan, görüntüler proton dansite ağırlıklıdır (saturation recovery). TR kısa iken görüntüler partial saturation tekniği ile T1 ağırlıklı elde edilir.

Spin Eko (SE) Sekansı: En yaygın kullanılan sekanstır. Önce transvers manyetizasyon sağlamak için 90° RF pulsı uygulanır. 90° pulsar arası süre TR (time repetition) iken, 90° pulstan maksimum eko sinyali alana kadar geçen süre TE (time echo) olarak adlandırılır. TE değerinin yarısı kadar beklendikten sonra 180° lik ikinci bir puls uygulanır. TE süresi sonunda oluşan eko sinyali toplanır. Bu işlem TR zamanı kadar sonra tekrarlanır. Faz kodlama yönünde her bir sıra için bu işlem tekrar uygulanır. TR ve TE değerleri değiştirilerek görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığı kontrol edilebilmektedir. TR değeri görüntünün T1 ağırlığından sorumludur. TR düşük tutulduğunda ancak T1 relaksasyonu hızlı olan dokular maksimum longitudinal manyetizasyona ulaşacakları için, dokuların anatomik detayı fazla ve görüntü T1 ağırlıklı olacaktır. TR uzadıkça görüntü proton yoğunluğuna göre sinyal artışı gösterecek ve proton dansite ağırlıklı görüntüler elde edilmiş olacaktır. TE değeri ise görüntünün T2 ağırlığından sorumludur ve doku karakterizasyonu açısından önemlidir. TE süresi uzadıkça çok daha fazla doku longitudinal manyetizasyonunu tamamlayacağı için sinyal / gürültü oranı azalacak ve anatomik detay da azalmış olacaktır (136).

T1 ağırlıklı görüntülerde TR kısa (700 ms’nin altında), TE kısa (30 ms’nin altında) tutulur. Yağ dokuları hiperintens, BOS hipointens görülür. Kontrast madde tutan dokular hiperintensdir. Subakut kanama iyi görüntülenir. Anatomik detay maksimumdur. Proton dansite görüntülerde TR uzun (2000 ms’nin üzerinde), TE kısa (30 ms’nin altında) tutulur. BOS hipointensdir. Hidrojenden zengin dokulardan daha çok sinyal elde edilir, ancak vücutta hidrojen yoğunluğu pek farklılık göstermediği için yumuşak doku kontrastı göreceli olarak düşüktür. T2 ağırlıklı görüntülerde TR uzun (2000 ms’nin üzerinde), TE uzun (70-80 ms’nin üzerinde)

tutulur. BOS ve birçok patolojik lezyon hiperintens görülür. Patolojiyi saptamada duyarlıdır.

Inversion Recovery (IR) Sekansı: SE sekansındaki 90° puls öncesinde, 180° puls verilerek longitudinal manyetizasyonun vektörel yönü tersine çevrilir. TI (time inversion) kadar geçen süre sonra 90° puls uygulanır. Başlangıçtaki 180° pulstan sonra longitudinal manyetizasyon negatif, sıfır ya da pozitif yönde iken, sonraki 90° pulsa yakalanabilir. Sıfır iken yakalanırsa, ki bu nokta her doku için farklı olup (null point), o dokunun T1 değerinin %69'una eşittir; o dokudan sinyal alınamaz. Böylece TI süresi belli bir dokunun null point değerine uygun seçilerek, o dokunun görüntüden silinmesi, baskılanması sağlanmış olur. TI kısa tutularak (300 ms'nin altında) yağ dokusundan gelen sinyaller baskılanır ve yumuşak dokulardaki patolojik sinyal ortaya çıkarılmış olur (short time inversion recovery = STIR sekansı). TI değeri ve TR uzun tutulduğunda ise sıvı baskılanır (fluid attenuation inversion recovery = FLAIR sekansı) (137).

Gradyent Eko Sekansı (GE): Temel olarak MRG süresinin kısaltılmasına yönelik olarak geliştirilmiştir. 90° puls yerine daha küçük açı değerinde (flip angle = FA) RF pulsı uygulanır. 180° 'lik puls yerine ise gradyent çeviriciler konulmuştur. Sinyal yoğunluğunu ve kontrastını TR, TE ve FA belirlemektedir. FA arası mesafe TR, FA ile maksimum eko sinyali arasındaki sürede TE'yi göstermektedir. Görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığını FA ve TE belirler. GE sekansında, transvers manyetizasyon, manyetik alan inhomojenitelerinden etkilendiğinden, relaksasyon zamanı daima T2'den kısadır ve T2* olarak ifade edilir.

T1 ağırlıklı görüntüler elde etmek için FA 45° ve üzerinde, TE 30 ms ve altında olmalıdır. T2 ağırlıklı görüntüler elde etmek için ise FA 20° ve altında, TE 60 ms ve üzerinde tutulmalıdır. FA 20° ve altında, TE kısa tutulduğunda ise görüntüler proton dansite ağırlıklı olacaktır (136).

Hızlı Görüntüleme Sekansları: Konvansiyonel spin eko incelemelerdeki tetkik süresinin uzunluğu nedeniyle hareket artefaktlarının ortaya çıkması ve bu tekniğin fonksiyonel incelemelerde yetersiz kalması, hızlı ve yeni tetkiklerin geliştirilmesini gündeme getirmiştir. Sonuçta GE ve SE T2 ağırlıklı sekanslardan modifiye edilmiş uygulamalar kullanılmaya başlanmıştır.

A. Fast Gradyent Eko: Standart GE sekansların modifikasyonu ile elde edilmekte ve iki ana grupta toplanmaktadır.

A-1) Steady State Coherent Teknikler: Sinyal oluşumunda hem longitudinal hem de transvers manyetizasyon komponentlerini kullanırlar. Bunun için de steady state (SS) etkisinden faydalanılır. Kısa TR değerleri kullanıldığında (incelenen dokunun T2 değerinden kısa), dokuda transvers relaksasyon tamamlanamaz ve ortamda longitudinal manyetizasyon ile birlikte sürekli bir halde transvers manyetizasyon da bulunur. Bu durum SS etkisi olarak bilinir ve bu sayede T2 süresi uzun yapıların daha fazla sinyal vermesi sağlanmış olur. Değişik firmaların cihazlarında farklı isimler ile adlandırılırlar. GRASS (Gradient Recalled Acquisition at Steady State), FISP (Fast Imaging with Steady State Precession), GFE (Gradient Field Echo), FFE (Fast Field Echo) bu isimlerden bazılarıdır. GE T2 ağırlıklı görüntüler elde etmek için kullanılırlar ve TR süresi genelde 50 ms civarındadır (136).

A-2) Steady State Incoherent Teknikler: Görüntü oluşumunda, ardışık RF pulsarı arasında oluşan longitudinal manyetizasyondan faydalanılır. Bu teknikte steady state gelişimi engellenerek hızlı T1 ağırlıklı GE görüntüler elde edilir. Her RF pulsundan önce baskılayıcı (spoiling) gradiyent uygulanarak rezidüel transvers manyetizasyonlar elimine edilir. FLASH (Fast Low Angle Shot), SPGR (Spoiled GRASS), CE-FFE-T1 (Contrast Enhanced Fast Field Echo with T1weighting), GFE (Gradient Field Echo) gibi isimleri vardır.

A-3) Manyetization Prepared GE (MP-GE): Hızlı GE sekanslarda doku kontrastı düşük seviyelerde olduğu için sekans öncesinde hazırlayıcı pulsaların eklenmesi düşünülmüştür. Bu şekilde T1 ve T2 kontrastları artırılmış olur. T1 kontrastının artırılması için 180° nonselektif hazırlayıcı puls ile doku manyetizasyonu tersine çevrilir (inversiyon). İnversiyon süresi kadar sonra GE sekansı uygulanır. T2 kontrastı için ise $90/180/90^\circ$ puls kombinasyonları uygulanır. Bu sekansın değişik cihazlardaki isimleri şunlardır: Turbo FLASH (turbo version of Fast Low Angle Shot), FGR (Fast GRASS), FS (Fast Scan), RS (Rapid Scan) (136).

B) Hızlı Spin Eko (FSE, TSE): Konvansiyonel SE'den temel farkı, 90° 'lik RF pulsundan sonra K-alanına birden fazla faz çizgisi doldurulmasıdır. Fast Spin Eko (FSE), Turbo Spin Eko (TSE) ve Rapid Acquisition Relaxation Enhancement (RARE) adları ile tanımlanan bu teknik temelde SE sekansıdır, ancak K-alanının

matematiksel analizi bakımından konvansiyonel SE sekansından farklılık gösterir. Konvansiyonel SE’de her TR süresi kadar satır taranırken faz kodlama matriksi kadar da TR tekrar edilir, böylece gerekli süre $TR \times \text{faz kodlama matriksi} \times NEX$ olarak belirlenir. Hızlı SE’de ise Echo-Train Length (ETL = Turbo faktör) olarak isimlendirilen bir parametre vardır ve her TR süresinde K-alanında taranan satır sayısını gösterir. Bu sayı 2-32 arasında değişir.

Hızlı SE’de ETL değeri uzun tutuldukça tetkik süresi kısalmış ve T2 kontrastı artar, ancak sinyal / gürültü oranı, görüntü netliği ve kesit sayısı azalır. Diğer bir problem ise çok sayıda 180° puls uygulamasından kaynaklanan artmış RF birikimi ve manyetizasyon transfer etkisidir. Single-Shot Fast Spin Echo (SSFSE), esas olarak FSE ile aynıdır. Sadece birkaç 100 ms’de yeterli kalitede görüntüler elde edebilmektedir. MR-ürografi, MR kolanjiyografi, MR myelografi gibi uygulamaları bulunmaktadır. HASTE (Half-fourier acquisition single-shot TSE) tekniğinde ise K-alanı Half-Fourier metodu ile doldurulur. Çekim süresi daha kısadır, ancak T2 ağırlığı daha düşüktür. MR-ürografi uygulamalarında renal parankimi de göstermesi nedeniyle tercih edilmektedir (136).

C) Turbo Inversion Recovery: Bu sekansta bir inversiyon pulsundan sonra uygun bir TI kadar bekledikten sonra 90° eksitasyon pulsusu uygulanır ve bunu 180° RF puls serisi takip eder. Hızlı STIR tekniği elde edilmiş olur. Kas-iskelet sistemi görüntülemesinde yaygın olarak kullanılır. Uzun TE ve uzun TI kullanıldığında ise BOS sinyali baskılanır ve FLAIR sekansı elde edilmiş olur.

D) Ekoplanar Görüntüleme (Echoplanar Imaging = EPI): Klinik olarak kullanışlı, en hızlı MR görüntüleme tekniğidir. Diğer tekniklerden en önemli farkı kesit görüntüsünün tek RF pulsusu ile oluşturulmasıdır. Görüntüleme süresi birkaç saniye ile ifade edilebilecek düzeye inmiştir. En önemli dezavantajı ise görüntülerin geometrik rezolüsyonunun ve sinyal / gürültü oranının düşük olmasıdır. EPI’de SE ve GE teknikleri mevcuttur. SE EPI’de RF pulsundan sonra 180° pulsusu ile spinler faz konumuna getirilip sinyal oluşumu sağlanır. GE-EPI ise ilk RF pulsundan sonra, gradiyent kullanılarak spinlerin tekrar odaklanıp sinyal elde edilmesi temeline dayanır. Görüntü kontrastı $T2^*$ ağırlıklıdır. Manyetik alan inhomojenitelerine duyarlıdır. Hızlı MRG tekniği olan EPI, endojen ve ekzojen kontrast maddeler verilerek gerçekleştirilen ultra hızlı çekimlerle fonksiyonel incelemelere olanak

sağlamıştır. Perfüzyon ve difüzyon çalışmaları başta olmak üzere MR floroskopi ve sine kardiyak incelemeler EPI sayesinde yapılabilmektedir (136).

E) GRASE (Gradyent ve Spin Eko): Gradyent ve SE sekanslarının birleştirilmesi ile elde edilir. Refoküs işlemi uygulanmış bir SE ile refoküs işlemi uygulanmış GE'den gelen bilgilerin birleştirilmesi ile görüntüler daha az RF pulsu ile daha hızlı elde edilebilir. Dezavantajı kimyasal şifte ve manyetik suseptibiliteye daha duyarlı olmasıdır (136).

F) Manyetizasyon Transfer (MT): Görüntüleme sekansından hemen önce uygulanan geniş bantlı bir saturasyon pulsu ile, sinyale katkısı kısıtlı olan bağlı proton havuzu satüre edilir. MT etkisi ile kas ve beyin gibi solid dokulardan gelen sinyal parsiyel olarak suprese edilir. Bu teknik MR anjiyografide zemini suprese etmede ve beyinde kontrastlı T1 görüntülemeye kullanılmaktadır. Özellikle beyaz cevher gibi bağlı protonların miktarı fazla olan dokuların sinyali baskılanarak kontrast tutan lezyonların görülebilirliği artırılmaktadır (136).

2.4.7. Difüzyon MRG

Difüzyon ağırlıklı MRG tekniği hücresel düzeydeki difüzyon ve perfüzyona duyarlıdır. Hücresel düzeydeki sıvı hareketi izotropik ya da anizotropik olabilir. İzotropik hareket her yöne eşit, randomize harekettir. Anizotropik difüzyon hareketi ise farklı yönlerde farklı oranlarda ortaya çıkan hücresel difüzyondur. Difüzyon hücrelerin termal enerjilerine bağlı rastgele hareketleridir. Hücre içi ve dışındaki su miktarındaki farklılıklar dokulardaki difüzyon özelliklerinin çeşitliliğini ortaya çıkarır. Bu çeşitlilikler, dokudaki patolojik durumları açıklamaya yardımcı olur (137).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin temel fiziksel prensibi; moleküllerin rastgele difüzyonu ile değişen manyetik alanların, salınım fazlarında bozulmaya (dephase) ve sinyal kaybına yol açmasıdır. Bu etki standart görüntülerde fark edilemeyecek kadar azdır. Difüzyonun bu etkisini belirginleştirmek için, uygun bir sekansı difüzyona duyarlılaştıran güçlü gradyentler kullanılır.

Difüzyonun oluşturduğu intravoksel dephase ve neden olduğu sinyal kaybı şu formülle belirtilir:

$$S / S_0 = \exp (-b.D)$$

S / S₀: Difüzyona duyarlı gradient kullanılan (S) ve kullanılmayan (S₀) görüntüler arasındaki sinyal intensite oranları

D: Difüzyon katsayısı. (Moleküllerin fiziksel özelliklerine ve ısıya bağlıdır. Su gibi küçük moleküllerde yüksek iken, protein gibi büyük moleküllerde difüzyon katsayısı düşüktür)

b: Difüzyon duyarlılığı oluşturan gradientin gücünü, uygulama aralığını ve süresini ifade eder. Bu değer ne kadar yüksek tutulursa difüzyon duyarlılığı o kadar artar ve görüntü üzerindeki etkisi de belirginleşir. Biyolojik sistemlerde sinyal kaybına difüzyondan başka faktörler de etki eder. O nedenle D yerine ADC (Apparent Diffusion Coefficient) terimi kullanılır (137).

Difüzyon MRG’de kullanılan teknikler şu şekilde açıklanabilir:

DAG (Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme): Görüntü oluşumunda difüzyonun yönü ve büyüklüğü yanı sıra, T2 sinyalinin de rol oynadığı yöntemdir. Bazı dokularda difüzyon mikroyapı dizilimleri nedeniyle belli yönlerde kısıtlanır (anizotropik difüzyon). Uygulanan gradiente paralel liflerde difüzyon hızlı iken, buna dik olanlarda difüzyon kısıtlıdır. Genel değerlendirmelerde bu etkinin bilinmesi önemlidir.

Trace DAG: Her yöndeki (x,y,z) difüzyon vektörlerinden elde edilen sinyallerin postprocessing işlemler ile ortak bir sinyale dönüştürülmesi esasına dayanır. Bu yöntemde yön bağımlılığı ortadan kalkmış olur. Sinyali oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinylidir.

ADC haritası: Ölçülen difüzyonun mutlak değerini ifade eder. Görüntüler piksel tabanında elde edilen verilerin işlenmesi ile oluşturulan sentetik imajlardır. Difüzyonun yönü ve T2 etkisinden bağımsız olarak yalnızca difüzyon büyüklüğü ile sinyal oluşturulur. Kısıtlanmış difüzyonda düşük ADC değerleri ve düşük sinyal izlenirken, artmış difüzyonda yüksek ADC değerleri ve yüksek sinyal izlenir. DAG görüntülerde ise bunun tam tersidir. Yani kısıtlanmış difüzyon yüksek sinyalli, artmış difüzyon düşük sinyalli olarak izlenir. Difüzyon MRG, SE sekanslar ile uygulanabilirse de, günümüzde en sık single shot EPI sekansı ile uygulanmaktadır.

SE sekansta, 180° RF pulsundan önce ve sonra güçlü bir gradiyent puls çifti eklenerek difüzyon duyarlılığı oluşturulur. Bu sekansta dezavantajlar sinyal/gürültü oranının düşüklüğü ve hareket artefaktlarına olan duyarlılıktır. EPI sekansında ise eşit büyüklükte, ancak ters yönde gradiyent puls çifti eklenir. Bu gradiyentler her üç yönde de çalıştırılarak görüntüler elde edilir. Gradiyentlerden ilki protonlarda dephasing oluşturur, ikinci gradiyent ise rephasing oluşturur. Ancak hareketli protonlar yeterince rephase olamazlar ve sinyal kaybına neden olurlar. Kısıtlanmış difüzyonu olan protonlar ise tam olarak rephase olurlar ve yüksek sinyale neden olurlar. Klinik olarak en önemli kullanım alanı erken dönem serebral enfarktın tanısıdır. Hiperakut enfarkt döneminde (ilk 6 saat) enfarkt alanındaki difüzyon kısıtlılığı kolayca saptanabilmektedir. Diğer kullanım alanları kistik beyin tümörlerinin abseden ayrımı, epidermoid-araknoid kist ayrımı, hidronefroziyonefrozi ayrımı, malign benign kemik ödemi ayrımıdır. Son yıllarda abdominal patolojilerde de kullanım alanı bulmaya başlamıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 04.06.2009 tarih ve 2009/07-37'nolu toplantıda görüşülen etik kurul izniyle, 2009-2010 yılları arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesinin Dahiliye Gastroenteroloji Ana Bilim Dalı Polikliniğine ayaktan başvuran, öykü özellikleri, klinik, laboratuvar, radyolojik ve endoskopik verileri karaciğer sirozu tanısı için yeterli veya histopatolojik olarak siroz tanısı konulmuş 30 hasta üzerinden yapıldı. Çalışmaya alınan 30 hastanın 22'si erkek, 8' i kadındı.

Genel durumu bozuk olan, solunum kooperasyonu kurulamayan, iyotlu kontrast madde allerjisi bulunan ve kontrast madde kullanılmasının sakıncalı olduğu (üre-kreatinin yüksekliği, şeker ve böbrek hastalıkları v.s) olgular ve MR çekimi için uygunsuz durumu olan (MR uyumsuz protez, kardiyak pace-maker taşıyanlar) hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma için etik kurul onayı alındı ve hastalar işlem öncesi bilgilendirildi.

Hastaların yaş aralığı 45-86, yaş ortalaması 65.6 olup median değeri 64.5 idi. Elde edilen görüntülerin yorumlama işlemi hasta filmleri ve hastane bilgisayarı arşivleme sistemi üzerinden yapıldı. Ek olarak gerekliliği halinde hastaların varsa önceki ultrasonografi ve Bilgisayarlı Tomografi filmleri değerlendirildi ve tüm lezyonlar saptanmaya çalışıldı. Lezyonların boyutları, lokalizasyonları, solid kistik komponentleri, eko paternleri, eşlik eden karaciğer parankim hastalığı olup olmadığı tespit edildi. MRG, BT ve USG görüntüleri hastaların klinikleri ile korele edilerek değerlendirildi. Kesin tanımlar histopatolojik biopsi, klinik, laboratuvar, bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografik takip yöntemlerinden bir veya birkaçının uygulanması ile elde edildi.

Çalışmamız Radyoloji A.D.'da bulunan 1.5-T Manyetik Rezonans cihazıyla SYN-body coil kullanılarak (Intera master model, Philips Medical Systems, Hollanda) hastalara kilogram vücut ağırlığı başına 0.1 mmol gadopentetat dimeglumin intravenöz hızlı bolus tarzında verilmeden hemen önceki ve sonraki 20. sn, 1. dk ve 5. dk'da kontrastlı dinamik seriler, kontrast öncesi görüntülerin kontrast sonrası dinamik T1 ağırlıklı görüntülerden cihaz tarafından otomatik olarak çıkarılmasıyla elde edilen çıkarmalı seriler elde edilerek yapıldı.

3.1. Görüntü Analizi

Görüntü analizi MR görüntülerinin aynı oturumda bir asistan (M.U.E) ve bir uzman radyolog (Ö.T) tarafından birlikte değerlendirilmesiyle sağlanmıştır. İncelemeyi yapan radyologlar önce standart protokolle çekilmiş MR görüntülerini daha sonra tek başına çıkarma görüntülerini değerlendirmiş bulguları ve saptadıkları lezyon sayısını kaydetmişlerdir. MRG ile elde olunan tüm görüntülerde lezyon sayıları, lezyon boyutları ve lezyon lokalizasyonları saptanmış, multiple sayıda lezyonu olan hastalarda değerlendirmeye en büyüğü alınmıştır.

3.2. İstatistiksel Analiz

İlk olarak öncelikle standart protokol ile elde edilmiş MR görüntüleri sonra da tek başına çıkarma görüntü ile elde edilen bulgular lezyon bazında görsel olarak analiz edilerek temel istatistiksel parametreler olan duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif tahmin değerleri ve her yöntemin doğruluğu hesaplandı. İkinci olarak radyologlar standart protokol ile çıkarma görüntülerini aynı oturumda birlikte değerlendirerek çıkarma görüntülerinin standart protokole görsel olarak ne kadar yarar sağlayacağını araştırdı.

MRG, BT ve US görüntüleri, hastaların klinikleri ile korele edilerek değerlendirildi.

3.3. MRG Tekniği

MR görüntüleme SYN- body coil kullanılarak 1.5-T cihazla (Intera master model, Philips Medical Systems, Hollanda) gerçekleştirildi. Çalışma amacıyla kurumumuzda uygulanan standart karaciğer MR görüntüleme protokolünde yer alan sekanslar her hasta için ayrı ayrı uygulanmış olup aşağıdaki Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4: MR görüntüleme protokolünde yer alan sekanslar.

SEKANS	TR	TE	FA	KESİT SAYISI	MATRİKS
T1A-İP-GRE	207	4,6	80	25	256X256
T1A-OP-GRE	120	2,3	80	25	256X256
T2A-TSE	1600	70	90	25	256X256
T2A-SPIR-TSE	1600	70	90	25	256X256
B-FFE/KORONAL	3,3	1,66	60	5	256X256

TR: Relaksasyon zamanı, TE: Eko zamanı, FA: Flip açısı

Çok aşamalı kontrastlı dinamik seriler hastalara manyetik alan içindeyken kilogram vücut ağırlığı başına 0.1 mmol gadopentetat dimeglumin intravenöz hızlı bolus tarzında verilmeden hemen önce ve sonra elde edildi. Dinamik serilerin görüntüleme zamanlamaları kontrast öncesi, arteryel, portal ve dengeleme aşamalarını içerdi. Çok fazlı, kontrastlı, dinamik görüntülerin çıkarma işlemi MR görüntüleme cihazı tarafından otomatik olarak yapıldı. Yazılım her bir hasta için kontrast öncesi görüntülerin arteryel, portal ve dengeleme aşamalarındaki görüntülerden ayrı ayrı çıkarılmasını sağladı.

4. BULGULAR

Çalışmamız 04.06.2009 tarih ve 2009/07-37'nolu toplantıda görüşülen etik kurul izniyle, 2009-2010 yılları arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesinin Dahiliye Gastroenteroloji Anabilim Dalı polikliniğinde değerlendirilerek histopatolojik olarak siroz tanısı konulmuş 30 hasta üzerinden yapıldı.

Hastaların siroz etyolojileri bakımından sayı ve yüzdeleri Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 5: Hastaların siroz etyolojileri bakımından sayı ve yüzdeleri.

Etiyoloji	n	%
HBV	17	56.7
HCV	10	33.3
Etanol	1	3.3
Bilinmeyen	2	6.7

HBV'e bağlı siroz grubunda yaşları 45-76 arasında değişen toplam 17 hasta mevcut idi. Bu gruptaki hastaların yaş ortalaması 65.6 idi.

HCV'e bağlı siroz grubunda yaşları 61-86 arasında değişen toplam 10 hasta mevcut idi. Bu gruptaki hastaların yaş ortalaması 64.5 idi.

MRG ile elde olunan tüm görüntülerde lezyon sayıları, lezyon boyutları ve lezyon lokalizasyonları saptandı. Lezyonların boyutlarına göre dağılımı tablo 6 da gösterilmiştir.

Tablo 6: Lezyonların boyutlarına göre dağılımı.

Lezyon boyutları	Lezyon sayısı
<1 cm	5
1-5 cm	12
5-10 cm	5
>10 cm	1

Hasta takibi süresince her hasta için ayrı ayrı Alfa fetö protein değerleri poliklinik dosyalarından güncel değerlerine bakılarak değerlendirildi. Buna göre en az 2.42 IU/mL (karaciğer siroz+lenfoma) ve en çok da >12000 IU/mL(karaciğer siroz+HCC) olarak belirlendi. Histopatolojik olarak siroz tanısı bulunan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. 14 hastada standart manyetik rezonans görüntülemeyle birlikte İVKM sonrası dinamik ve çıkarmalı görüntülerde her 3 fazda lezyon saptanmazken, 16 hastada standart protokol ve İVKM sonrası dinamik incelemede toplam 20; tek başına İVKM sonrası çıkarmalı (Subtraction) görüntülerde 21 lezyon vardı. Saptanan lezyonların çapları 6 mm-10 cm arasında değişmekte olup boyutları ortalama 39.8 mm idi.

Lezyon bazında ele alındığında Toplam 9 adet HCC, 1 adet rejenerasyon nodülü, 4 adet displastik nodül, 1 adet metastaz, 1 adet Fokal Nodüler Hiperplazi, 1 adet hemanjiyom ve 3 adet kist görünümü vardı. Histopatolojik olarak biyopsi sonucu mevcut olan lezyonlar radyolojik tanıyı desteklerken biyopsi yapılamayan hastalar lezyon bazında değerlendirilerek lezyonun boyutsal olarak büyüme, iç yapı karakteristiğinde değişkenlik göstermesi gibi kriterler göz önünde bulundurularak 3-6 ay arası değişen ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi gibi ek radyolojik yöntemlerle ayrıca klinik ve laboratuvar takipleri yapıldı. Takipleri sonrasında benign karakterde düşünülen lezyonlarda ve tanımlanan diğer nodüler lezyonlarda lezyonların iç yapısı, karakteristik özellikleri bununla birlikte hastalığın klinik seyri ve laboratuvar bulgularıyla birlikte sık aralıklarla kontrolü ve başlangıçta tanımlanmış bulguları ile aralarında anlamlı farklılık saptanmadığı teyit edildi.

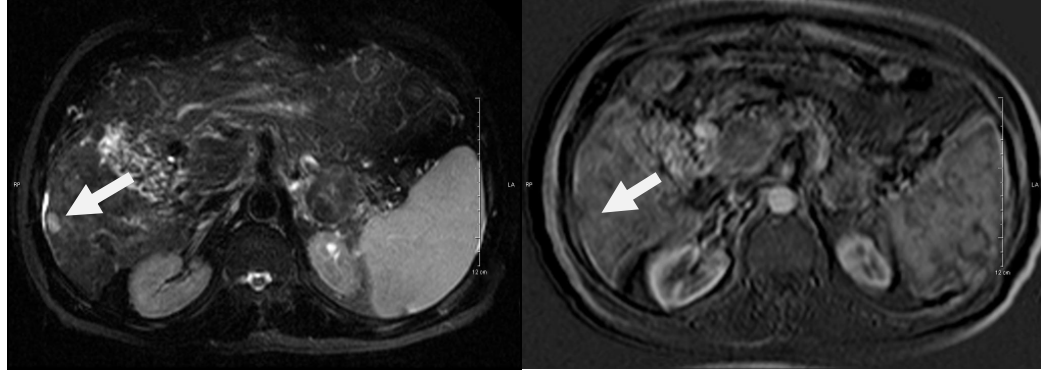
Çalışmaya dahil siroz hastaları içerisinde toplamda 9 adet HCC lezyonu saptandı.

HCC lezyonu saptanan siroz hastalarından birinde karaciğer segment 7 düzeyinde 40 mm boyutlu, lobüle konturlu, T1A serilerde hiperintens, T2A serilerde izo-hiperintens lezyon saptandı. Lezyon İVKM sonrası dinamik serilerde 20. saniyede kontrast tutarak, portal venöz fazda yıkandı. Lezyona yönelik yapılan çıkarmalı (subtraction) görüntülerde de lezyonun kontrastlanma paterni açısından standart dinamik serilerle benzerlik gösterdiği saptandı. Lezyon radyolojik olarak malign özellikte değerlendirildi. Lezyona yapılan histopatolojik incelemede

sitopatolojik bulgular ön planda "iyi diferansiye hepatoselüler karsinom" tanısını koydurdu.

Diğer 2 hastadan ilkinde karaciğer sağ lob segment 8 lokalizasyonunda 35 mm çapında ve ikincisinde karaciğer sağ lob segment 8 ve 5 lokalizasyonunu tama yakın dolduran lezyonlar saptandı. Her iki hastadaki lezyon IVKM sonrası dinamik arteriyel fazda (20.sn) kontrast tutulumu gösterdi. Lezyonlara yönelik yapılan çıkarmalı (subtraction) görüntülerin incelenmesi ile lezyonların kontrastlanma paterni açısından standart dinamik kontrastlanma paterniyle benzerlik gösterdiği saptandı. Lezyonlar radyolojik açıdan malign olarak değerlendirildi. Lezyonlara yönelik yapılan ince iğne aspirasyonu sonucunda histopatolojik olarak 'hepatoselüler karsinom' tanısı konuldu.

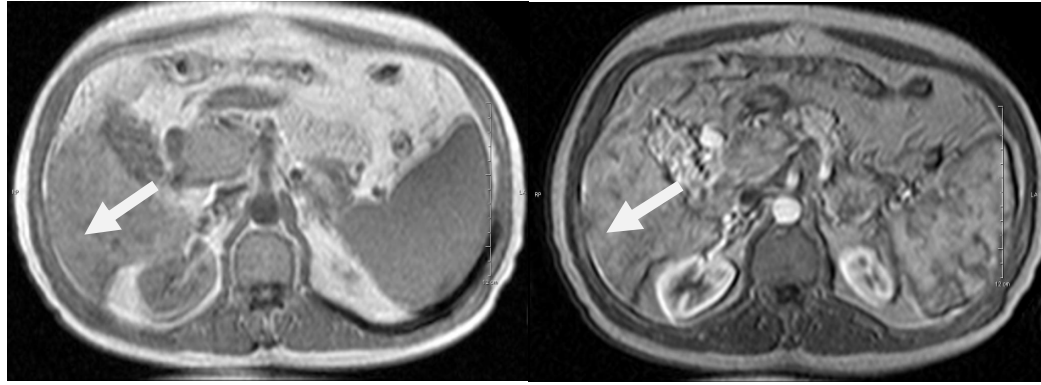
Diğer bir hastada karaciğerde sağ lob segment 8 de 12 cm, karaciğer segment 5-6 da 8 cm ve segment 6'da 14 mm çaplarında olmak üzere 3 adet solid kitle lezyonu saptandı. IVKM sonrası karaciğer segment 8 ve 5-6 düzeyinde tarif edilen lezyonların arteriyel faz serilerinde lezyon içi ve periferinde heterojen yapıda kontrastlanma izlendi. Lezyonlara yönelik yapılan çıkarmalı (subtraction) görüntülerin incelenmesi ile lezyonların kontrastlanma paterni açısından standart dinamik kontrastlanma paterniyle benzerlik gösterdiği saptandı. Segment 6 düzeyinde tariflenen milimetrik çaptaki lezyon standart dinamik protokolde ve dinamik çıkarmalı görüntülerde izlenmemiş olup lezyon yalnızca T2A sekansda görüldü (Şekil 5). Aynı lezyonun T1A sekansda net seçilememesinin nedeni ise siroz zemininde karaciğer parankim yapısının bozuk olması şeklide yorumlandı (Şekil 6). Lezyonlardan en belirgin olanına yapılan karaciğer ince iğne aspirasyonu sonucunda malign hücrelere rastlanması epitelyal neoplazmı desteklemiş olup lezyonlar siroz zemininde gelişen multifokal HCC olarak değerlendirildi.



(1)

(2)

Şekil 5: HCC lezyonu standart protokol T2W/SPIR (1) ve 20.sn dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans (2) görüntüleri



(1)

(2)

Şekil 6: Aynı hastanın standart protokol T1A (1) ve dinamik 20.sn (2) görüntüleri

Çalışmaya alınan diğer bir hastada karaciğer sol lob segment 2 düzeyinde milimetrik çapta yuvarlak konfigürasyonlu T1A'da hiperintens, T2A'da hipointens görünen, İVKM sonrası standart dinamik erken arteriyel fazda kısmen kontrastlanan lezyonun çıkarmalı (subtraction) görüntülerinde kontrastlanma seçilebilirliğinde artış saptandı. Görünüm displastik nodül olarak yorumlanmış olup lezyonun radyolojik takibi sonucunda tanısı doğrulandı.

Başka bir hastada karaciğer segment 4 düzeyinde milimetrik çapta T1A'da hiperintens T2A'da izointens fokal nodüler görünüm mevcuttu. İVKM sonrası standart protokol dinamik serilerde lezyonun kontrastlanmadığı izlendi. Lezyona yönelik yapılan çıkarmalı (subtraction) görüntülerde de kontrastlanma izlenmemiş olup lezyon radyolojik olarak siroz zemininde rejenerasyon nodülü olarak yorumlandı.

Çalışmaya alınan bir diğer hastada T1A serilerde hipointens, T2A/SPIR görüntülerde hiperintens lezyon mevcuttu. İVKM sonrası standart dinamik görüntüler incelendiğinde lezyonun arteryel fazda kontrastlandığı, venöz fazda yıkanarak karaciğer parankimi ile izointens olduğu izlendi. Lezyona yönelik yapılan çıkarmalı (subtraction) görüntülerin incelenmesi ile lezyonun standart dinamik protokole benzer şekilde kontrastlandığı teyid edildi. Lezyonda standart dinamik serilerde göre arteryel fazda çevresine göre daha az kontrastlanan geç portal venöz aşamada kontrast tutulumunun devam ettiği santral skar dokusu izlendi. Çıkarmalı serilerde de santral skar dokusunda standart protokole benzer şekilde kontrastlanma tespit edildi. Lezyon Fokal Nodüler Hiperplazi olarak yorumlandı.

Çalışmaya alınan başka bir hastada karaciğer segment 7 düzeyinde subkapsüler yerleşimli T1A serilerde karaciğer parankimine göre hipointens, T2A/SPIR görüntülerde hiperintens sinyal özelliği gösteren homojen yapıda lezyon mevcuttu. İVKM sonrası standart protokol dinamik serilerde lezyonda arteryel, portal venöz fazda giderek artan periferik kontrastlanma izlenmiş olup geç venöz fazda lezyon tamamen homojen kontrastlandı. Lezyona yönelik yapılan çıkarmalı (subtraction) görüntülerde de lezyon kontrastlanma paterni açısından standart dinamik görüntülerle benzerlik gösterdi. Lezyon hemanjiyom olarak yorumlandı.

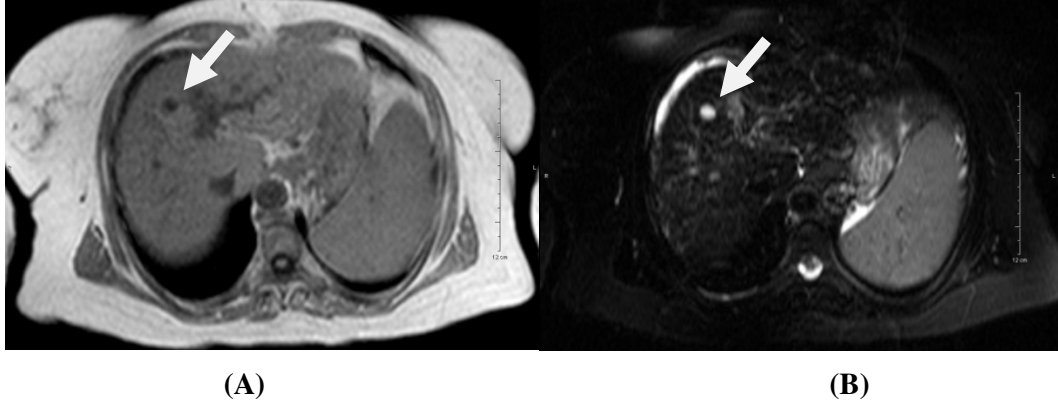
Çalışmaya alınan diğer hastalardan 2 tanesinde sırasıyla 1 ve 2 lezyon vardı. Lezyonlara yönelik yapılan standart MRG incelemesinde her 3 lezyonunda homojen yapıda olup T1A serilerde hipointens, T2A/SPIR görüntülerde hiperintens olduğu izlendi. Lezyonların İVKM sonrası standart protokol dinamik ve çıkarmalı serilerde arteryel, venöz ve portal aşamada kontrastlanmadığı saptandı. Lezyonlar hepatik kist olarak yorumlandı.

Çalışmaya alınan başka bir hastada karaciğer sağ lob segment 8 lokalizasyonda T1A'da hipointens, T2A'da hiperintens lezyon saptandı. Lezyonun İVKM sonrası standart protokol dinamik görüntülerinde arteryel fazda kontrastlandığı, geç portal fazda karaciğer parankimi ile izointens olduğu izlendi. Lezyonun çıkarmalı (subtraction) görüntüleri kontrastlanma paterni açısından standart protokolü destekledi. Lezyon radyolojik açıdan malign karakterde yorumlandı. Sonrasında lezyona yönelik yapılan iğne biyopsisi materyalinin histopatolojik incelemesinde lezyonun adenokarsinom metastazı olduğu anlaşıldı.

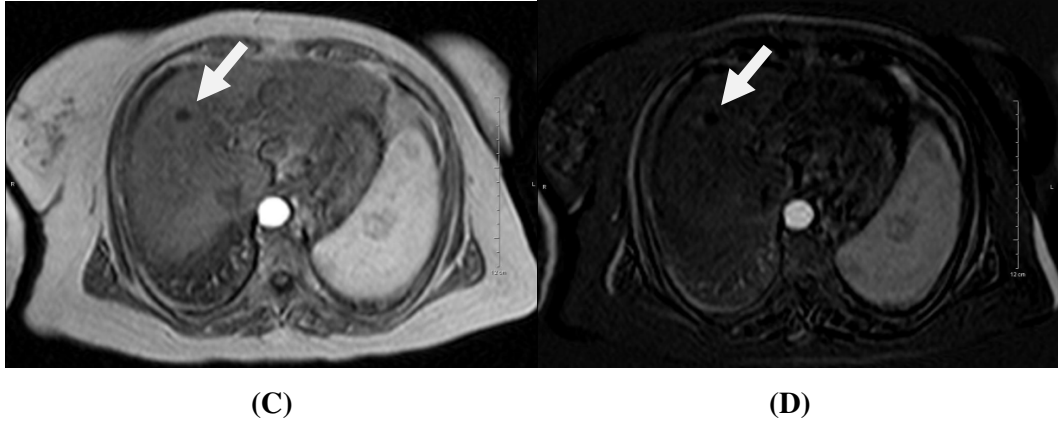
4.1. Olgu Örnekleri

4.1.1. Olgu 1

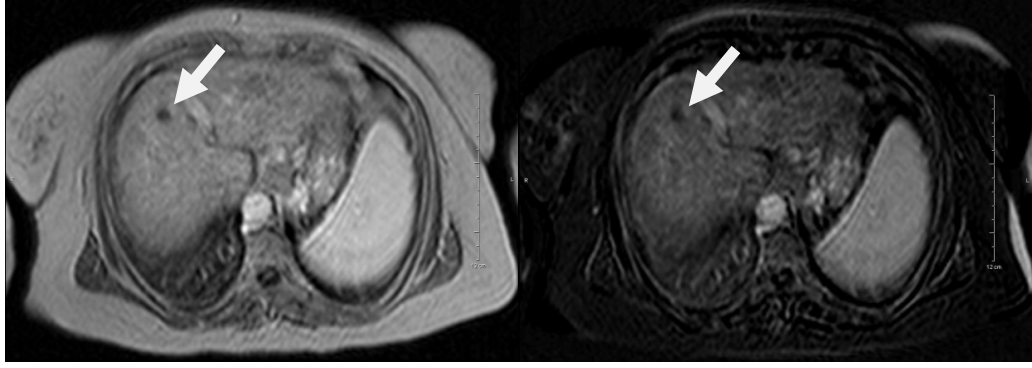
HCV(+) olan 65 yaşında bayan hastanın karaciğerindeki hepatik kist örneği



Standart protokol T1A 'da (A) homojen hipointens, T2A/SPIR'da (B) hiperintens lezyon izlendi.



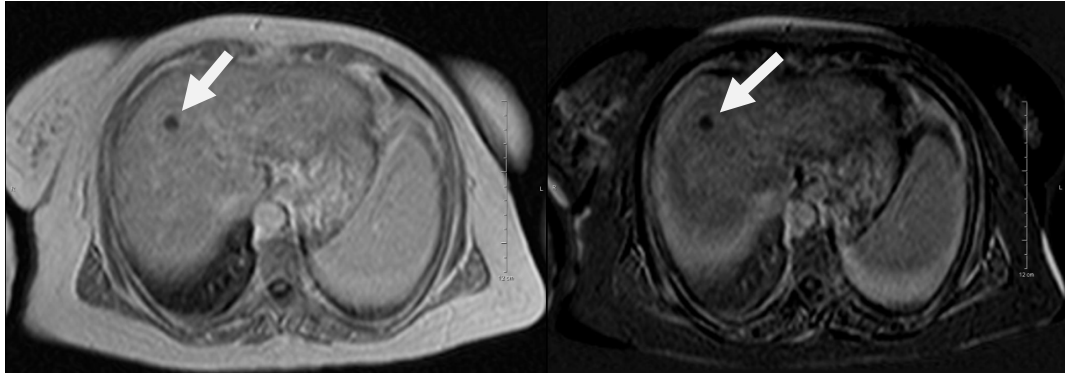
Standart protokol arteriyel faz (20.sn) dinamik (C) ve aynı faz dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans Görüntüleme'de (D) lezyonun kontrastlanmadığı izlendi.



(E)

(F)

Standart protokol portal venöz faz (1.dk) dinamik (E) ve aynı faz dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans Görüntüleme’de (F) lezyonun kontrastlanmadığı izlendi.



(G)

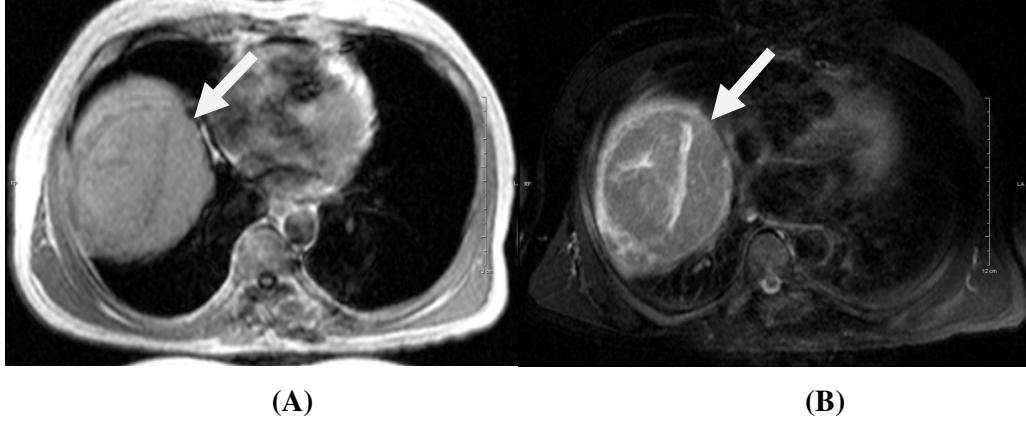
(H)

Standart protokol geç venöz faz (5.dk) dinamik (G) ve aynı faz dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans Görüntüleme’de (H) lezyonun kontrastlanmadığı izlendi.

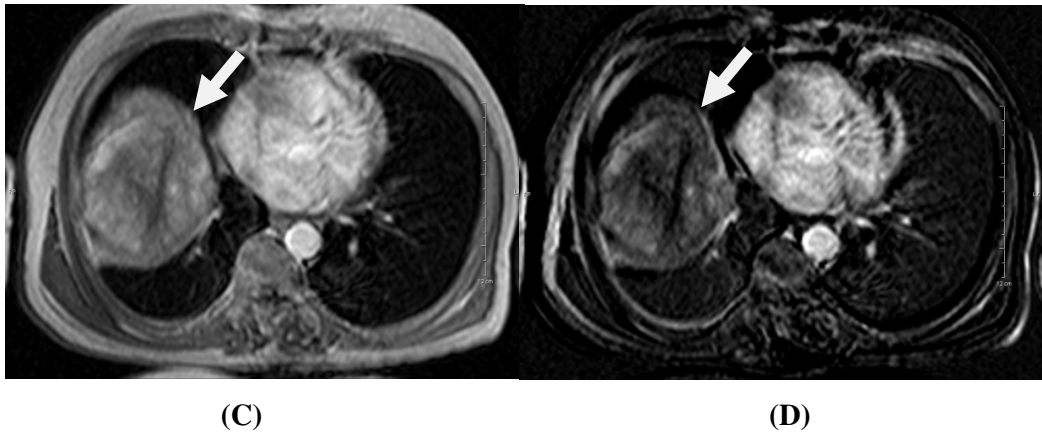
4.1.2. Olgu 2

HBV(+) olan 54 yaşında erkek hastada HCC örneği

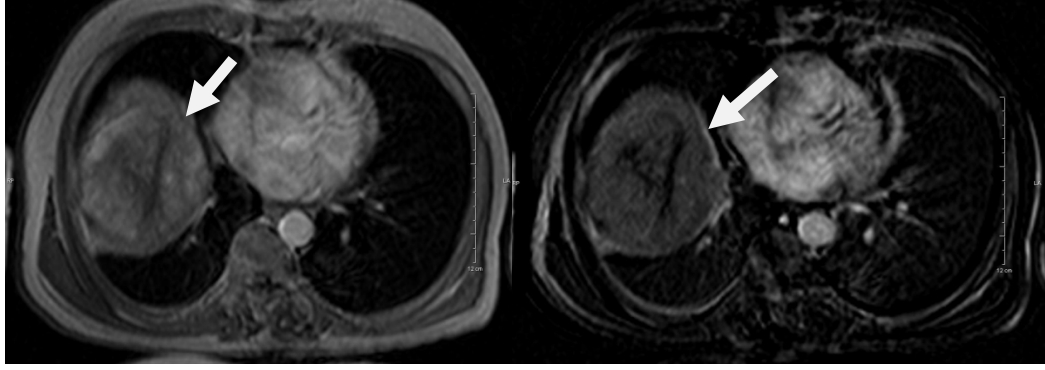
Karaciğer sağ lob segment 8'i tama yakın dolduran kitlesel lezyon izlendi.



Standart protokol T1A'da (A) karaciğer parankimine göre izointens, T2W/SPIR'da (B) hipointens izlendi.



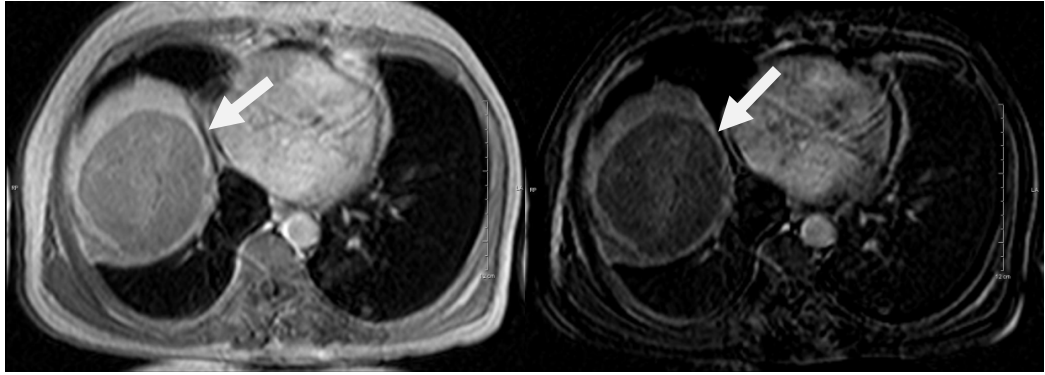
Standart protokol arteriyel faz (20.sn) dinamik (C) ve aynı faz dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans Görüntüleme'de (D) lezyonun heterojen kontrastlandığı izlendi.



(E)

(F)

Standart protokol portal venöz faz (1.dk) dinamik (E) ve aynı faz dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans Görüntüleri (F)



(G)

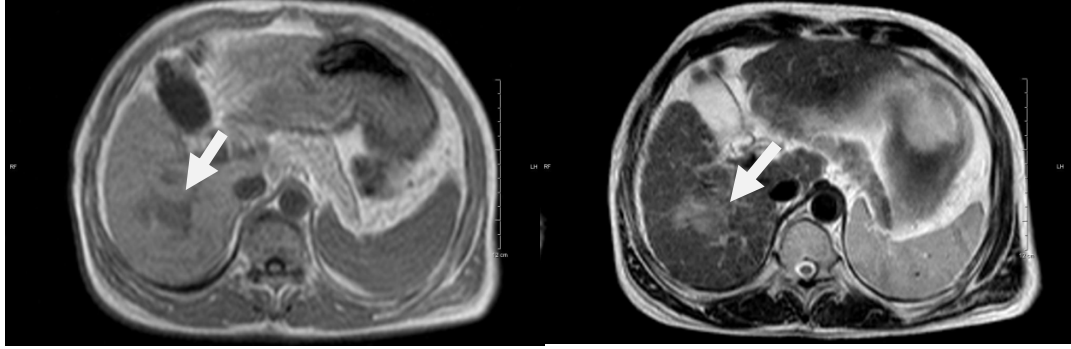
(H)

Standart protokol geç venöz faz (5.dk) dinamik (G) ve aynı faz dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans Görüntüleri (H)

4.1.3. Olgu 3

HBV(+) olan 67 yaşında erkek hastada HCC örneği

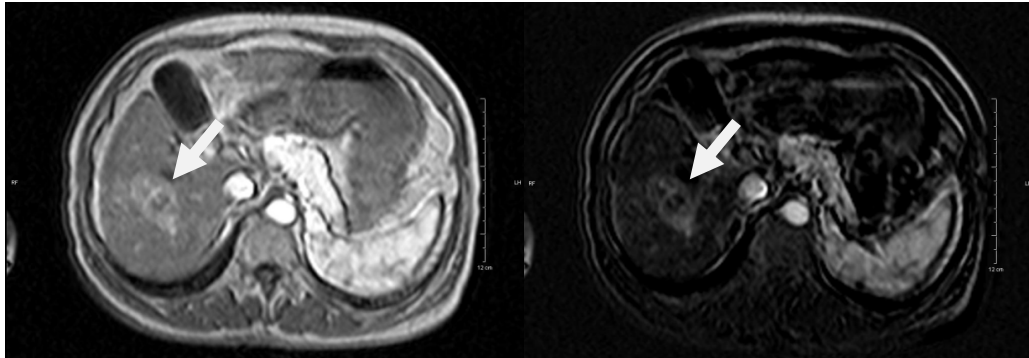
Karaciğerde segment 7-8 düzeyinde 4x2 cm boyutlarında lobüle görünümde sınırları belirsiz solid lezyon görünümü vardı.



(A)

(B)

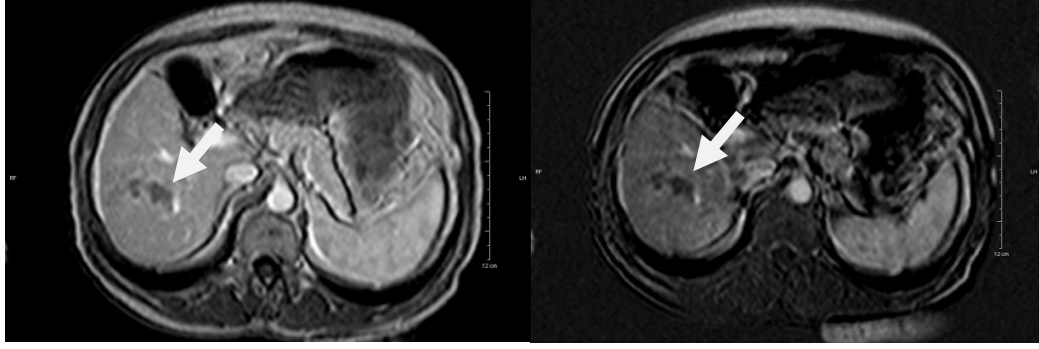
Standart protokol T1A'da (A) karaciğer parankimine göre hipointens, T2A'da (B) hiperintens izlendi.



(C)

(D)

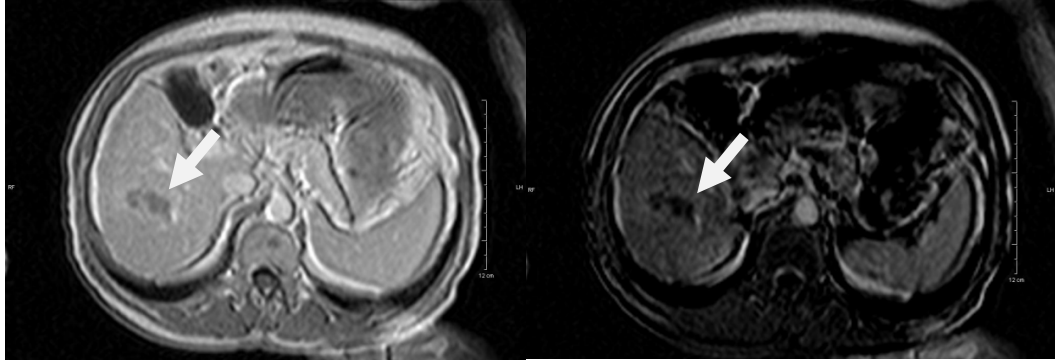
Standart protokol arteriyel faz (20.sn) dinamik (C) ve aynı faz dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans Görüntüleme'de (D) lezyonun heterojen kontrast tuttuğu izlendi.



(E)

(F)

Standart protokol portal venöz faz (1.dk) dinamik (E) ve aynı faz dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans Görüntüleri (F)



(G)

(H)

Standart protokol geç venöz faz (5.dk) dinamik (G) ve aynı faz dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans Görüntüleri (H)

4.2. İstatistiksel Sonuçlar

Lezyon saptamada her iki yöntemin görsel olarak karşılaştırmalı analizi Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7: Lezyon saptamada her iki yöntemin karşılaştırmalı analizi.

LEZYON SAYILARI		
PARAMETRELER	ÇIKARMA (SUBTRACTION)	STANDART PROTOKOL
GERÇEK POZİTİF	19	20
YALANCI POZİTİF (YANLIŞ TANI)	2	-
YALANCI NEGATİF (ATLAMA)	1	-
GERÇEK NEGATİF	14	14

Lezyon bazında standart protokole göre çıkarmalı (subtraction) görüntülemenin istatistiksel sonuçları Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8: Lezyon bazında standart protokole göre çıkarmalı (subtraction) görüntülemenin istatistiksel sonuçları

PARAMETRELER	ÇIKARMA (SUBTRACTION)
DUYARLILIK	%95.5
ÖZGÜLLÜK	%87.5
POZİTİF TAHMİN DEĞERİ	%90.5
NEGATİF TAHMİN DEĞERİ	%93.3
DOĞRULUK	%91.6

6. TARTIŞMA

Karaciğer fokal kitle lezyonlarında malign benign ayırımı uygun tedaviyi belirlemedeki en önemli faktördür. Benign lezyonların doğru tanımlanması ile gereksiz invaziv girişimler önlenecek böylece benign lezyonlar asemptomatik olduğu sürece radyolojik takibi yeterli olacaktır (138). Bununla birlikte kanama veya malignite gelişimi gibi komplikasyonların izlenebileceği hepatik adenomlar veya ağrı gibi semptomlara yol açan dev hemanjiyomların cerrahi eksizyonu gerekebilir. (139,140). Özellikle karaciğer metastazının varlığı hastayı son evreye soktuğundan doğru tanımlanması önemlidir. İzole metastazı olan kolorektal karsinomlu olgularda karaciğere uygulanan küçük volümlü metastatektomi ile yaşam süresini uzatabilmektedir. Bu nedenle de lezyonun doğru şekilde tanımlanması, lokalizasyonun tam olarak belirlenmesi, sayı ve boyutunun bildirilmesi cerrahi gerektiren hastalarda büyük önem kazanmaktadır (138).

Fokal kitlesel lezyonların saptanması ve karakterize edilmesi; malign lezyonların cerrahi rezeksiyon, transkateter embolizasyon, perkütan ablasyon veya kemoterapi gibi tedavi şekillerine karar vermede radyolojiden beklentiler arasındadır (141).

Son yıllarda fokal karaciğer lezyonlarının saptanmasında optimal görüntüleme yöntemleri sorgulanmış ve bu yöntemler, kliniklerde sıklıkla tamamlayıcı ve çeşitli kombinasyonlar halinde kullanılmaya başlanmıştır (142) Bu yöntemler arasında MRG çeşitli avantajlarından dolayı öne çıkmıştır. Yüksek yumuşak doku kontrastı, gelişmiş biyokimyasal ve anatomik bilgi, perfüzyon farklılıklarına duyarlılık, multiplanar görüntüleme ve iyonizan radyasyon kullanılmaması gibi avantajları MRG'yi bütün bu görüntüleme yöntemlerine üstün kılmıştır. Bu özelliklerinden dolayı MRG, fokal karaciğer lezyonlarının taranmasında ve karakterizasyonunda da US veya BT görüntülemeye göre daha fazla özgüllük ve duyarlılık göstermesi nedeniyle günümüzde yaygın olarak kullanılan bir yöntem haline gelmiştir (142,143).

Çıkarma (subtraction) yöntemi kontrast öncesi görüntülerin kontrast sonrası dinamik T1 ağırlıklı görüntülerden cihaz tarafından otomatik olarak çıkarılmasından ibaret kolay ve maliyetsiz bir yöntemdir. Çıkarma yöntemi (Subtraction) meme dokusunun MR görüntülemesinde ve MR anjiyografide uzun yıllardır

kullanılmaktadır. Sirozlu hastalarda fokal lezyonların saptanmasında kullanılması çok yeni bir konu olup literatürde bununla ilgili çok az çalışma vardır.

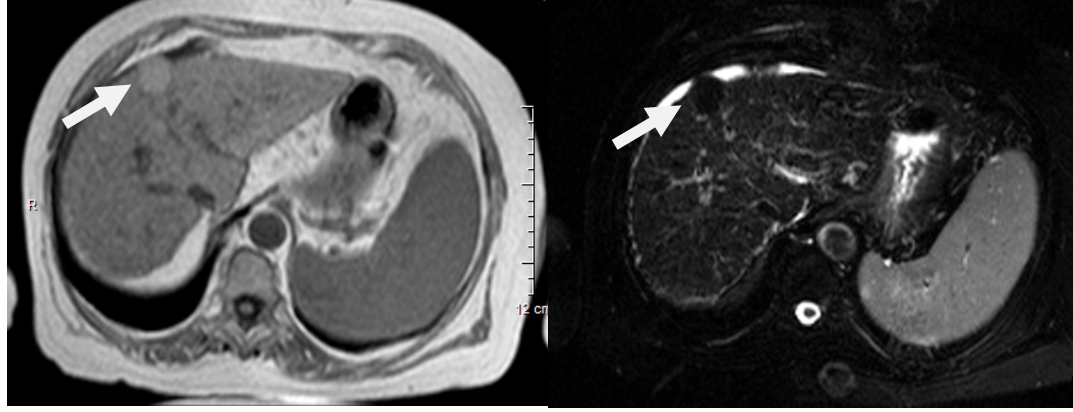
Yu JS ve arkadaşlarının (6,7) yaptığı çalışmada çıkarma yönteminin kullanılabilirliği ortaya konmuş ve T1 ağırlıklı serilerde hiperintens lezyonların konvansiyonel ve çıkarma (subtraction) yöntemi ile görüntülenmesi karşılaştırılmıştır.

Bizim çalışmamızda siroz hastaları poliklinik dosyalarından histopatolojik ve klinik olarak belirlendikten sonra ileriye dönük takip edilerek standart protokol ve çıkarma (Subtraction) yöntemi ile karaciğer lezyonlarına yönelik görsel olarak inceleme yapılmıştır. Soyer ve arkadaşlarının (144) yaptığı çalışmada benign ve malign fokal karaciğer lezyonlarının çıkarmalı (subtraction) görüntülerde karakterizasyonu tanımlanmış ve standart protokol ile birlikte değerlendirildiğinde faydalı bir uygulama olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda saptadığımız fokal lezyonlardan Hemanjiyom, FNH ve basit kist görünümeleri benign karakterde lezyonlar olarak takip edilmiş ve kontrastlanma paternleri açısından IVKM sonrası her iki yöntem arasında fark saptanmamıştır.

Hepatosellüler karsinom, hepatosellüler diferansiasyon gösteren hücrelerden oluşan malign neoplazilerdir. Bu nedenle rejeneratif nodüller, displastik nodüller ve hepatosellüler karsinom sirozun hepatokarsinogenezinde sırayla erken, ara ve son basamaklar olarak görülebilir (145).

Siroz olgularında yapılan görüntüleme yöntemlerinin asıl amacı HCC varlığının saptanmasıdır. Karaciğer parankiminde meydana gelen farklılaşmalar, nodüler rejenerasyon ve nodüllerin sinyal yoğunluklarının farklı, aynı zamanda değişken olması HCC olgularının saptanmasında zorluklar oluşturmaktadır (6).

M.Seçil ve arkadaşları (146) yaptıkları çalışmada sirozlu bir erkek hastada IVKM sonrasında standart protokol T1A kesitlerde kontrastlanma miktarının anlaşılamadığı iki adet hiperintens nodül saptamışlar ve nodüllerin kontrastlanma paterni açısından çıkarma işlemi uygulanınca her iki lezyonun da kontrastlanmayarak displastik nodül olduklarını göstermişlerdir. Çalışmaya aldığımız hastalardan bir tanesinde de benzer bulgular mevcuttu. Aynı hastada karaciğer sağ lob anteriorda periferik yerleşimli 23 mm çapında T1A'da hiperintens, T2A'da hipointens lezyon izlendi (Şekil 7).

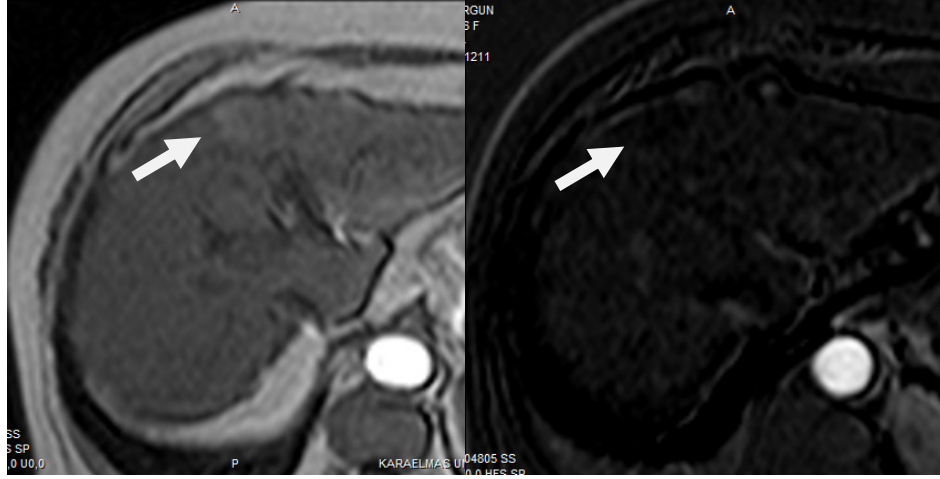


(1)

(2)

Şekil 7: Displastik nodül standart protokol T1A (1) ve T2A/SPIR (2) görüntüleri.

İVKM sonrası dinamik serilerde 20. saniyede lezyonun kontrastlanma paterni net anlaşılamadı. Lezyona yönelik yapılan aynı faz çıkarmalı (subtraction) görüntülerin incelenmesi ile lezyonun kontrast tutmadığı teyid edilerek displastik nodül tanısına ulaşıldı (Şekil 8).



(1)

(2)

Şekil 8: Displastik nodül standart protokol arteriyel faz (20.sn) dinamik (1) ve aynı faz dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans (2) görüntüleri.

Sirotik karaciğerde oluşan nodüler lezyon terminolojisi eski terimleri ortadan kaldıracak şekilde tekrar standartize edilmiştir (147). Rejeneratif nodüller hepatositlerin lokalize proliferasyonu ve destekleyici stromayı temsil eder. Displastik

nodüller displaziyle birlikte olan fakat kesin histolojik malign özelliklerin olmadığı en az 1 mm çapında nodüler hepatosit alanlarından oluşur. Displastik nodüller keyfi olarak düşük ve yüksek grade lezyonlar olarak klasifiye edilirler (148).

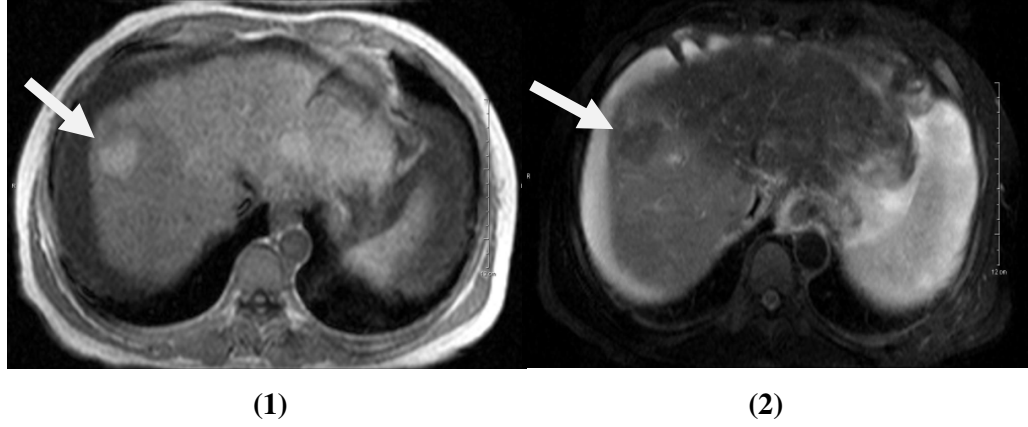
Günümüzde siroz olgularında karaciğere yönelik yapılan dinamik MRG incelemesi artık standart hale gelmiştir. I.V Gadolinyum uygulamasından sonra karaciğer parankiminde arteryel fazda kontrastlanmanın olması HCC saptanmasında en duyarlı işaret olarak öne sürülmüştür (149,150). Rejeneratif nodüller neredeyse tamamıyla portal ven tarafından beslendiklerinden arteryel fazda gadolinyum tutulumu göstermezler (151). Siderotik olmayan rejeneratif nodüller normal karaciğer parankimine benzer histoloji gösterdiklerinden kontrastlı incelemelerde portal venöz fazda genelde fark edilmezler (152). Demir içeren nodüller rejeneratif yada displastik olabilir ve T1A ve T2A’da hipointens görülürler. Demir içeren nodüller en iyi demirin manyetik susseptibilitesinin belirgin hipointensite oluşturduğu T2-GRE imajlarda fark edilir. TE’si 9 ms’den yüksek olan GRE imajlar demir içeren nodüllerin saptanmasında duyarlılığı artırır (153). Displastik nodüller MR görüntülemeye arteryel fazda kontrast tutabilirler (154,155,158). Hepatokarsinogenez esnasında patolojik nontriadal arterler büyük displastik nodüller ve küçük HCC lerin dominant beslenme kaynağı olarak portal triadın yerini alırlar (157). Sinyal yoğunluğu karaciğer parankiminden daha yüksek olan nodüllerde bu kontrastlanmayı gözle seçebilmek çok kolay değildir (146). Subtraction imajlar prekontrast imajlarda hiperintens olan displastik nodüllerin arteryel faz kontrast tutulumlarını saptamaya imkan verir (151).

Bizim çalışmamızda çıkarma yönteminin teknik olarak uygulanabilirliği konusunda bir sorun meydana gelmemiştir. Çünkü solunum problemi nedeniyle tetkik uygulanma aşamasında nefes tutamayan 3 siroz hastası çalışma dışında bırakılmıştır. Litaratüre bakıldığı zaman M.Seçil ve arkadaşları (146) sirozlu 32 hastanın MR görüntülerini geriye dönük olarak incelemişlerdir. Çalışmalarında HCC saptama amacıyla standart görüntüleri değerlendirilmiş ve sonra da dinamik kontrastlı çıkarma görüntülerini inceleyerek standart protokol ile 17 HCC hastasının 14’ünde (%82.3) en az bir HCC saptanması için yarar sağladığını çıkarma uygulamasının eklenmesi ile HCC bulunan 17 hastanın tümüne (%100) tanı konulabildiğini göstermişlerdir. Ancak bizim çalışmamızın sonuçlarına göre; hasta

bazında ve lezyon sayılarını değerlendirme aşamasında çıkarma (subtraction) görüntüleri tek başına standart protokole üstün olmadığını duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif ve negatif tahmin değerleri oranlarındaki azalma sonucunda gördük.

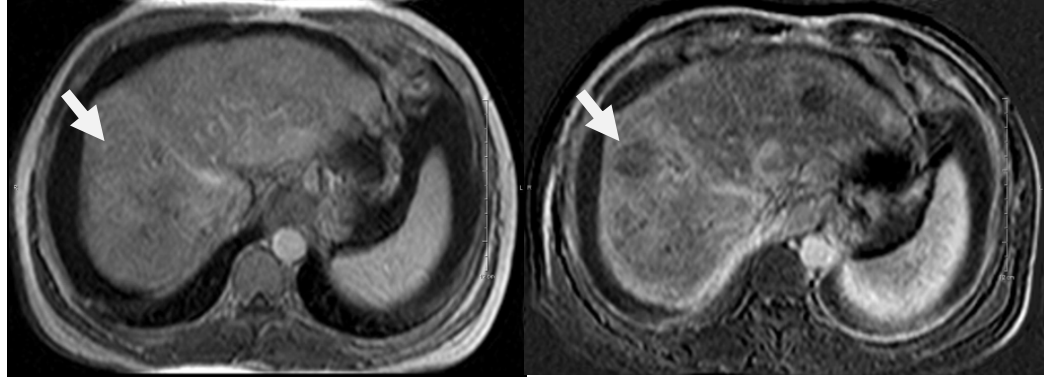
M.seçil ve arkadaşları (146) dinamik kontrastlı görüntülere çıkarma işleminin uygulanmasıyla sirotik karaciğerlerin bozuk zemininde HCC oluşumlarının saptanmasını kolaylaştırdığını göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda da hastalardan birinde standart protokolde T1A'da hiperintens, T2A/SPIR'da hipointens bir lezyon izlendi (Şekil 9).



Şekil 9: Lezyonun standart protokol T1A (1) ve T2A/SPIR (2) görüntüleri.

IVKM sonrası arteriyel faz görüntüler incelendiği zaman standart protokol dinamik serilerde lezyonun kontrast tutmayarak karaciğer parankimi ile izointens hale geldiği ve aynı faz çıkarmalı (subtraction) görüntüler tek başına incelendiği zaman lezyonun hipointens olduğu ve kontrast tutmadığı anlaşıldı (Şekil 10).



(1)

(2)

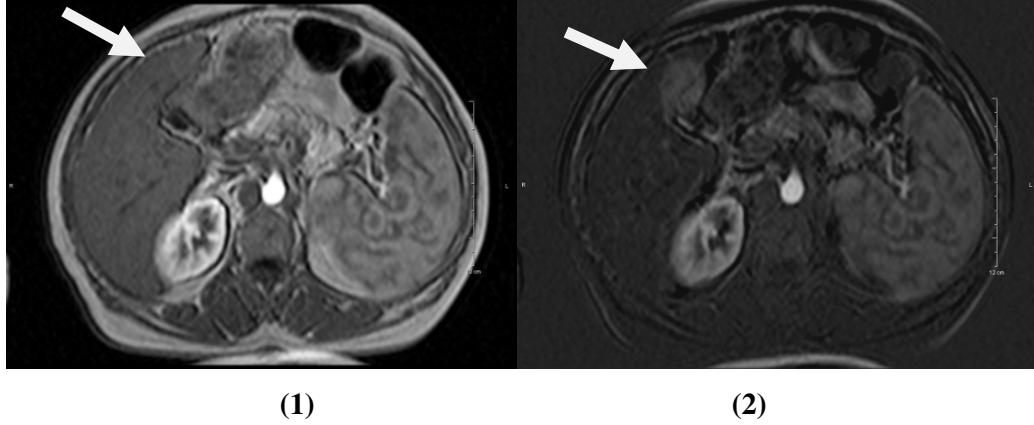
Şekil 10: Aynı lezyonun standart protokol arteriyel faz (20.sn) dinamik (1) ve aynı faz dinamik çıkarmalı Manyetik Rezonans (2) görüntüleri.

Böylece standart protokol ile çıkarma (subtraction) görüntülerinin aynı oturumda değerlendirilmesinin hasta bazında lezyon inceleme kalitesini arttırdığı gözlemlendi. Displastik nodül/HCC ayrımı açısından lezyona yönelik yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucunda lezyonun iyi diferansiye HCC olduğu anlaşıldı.

HCC, çevreleyen karaciğer parankimine göre T1A'da hipointens, izointens ve hiperintens olmakla birlikte 1.5 cm'den küçük HCC'ler sıklıkla izointens izlenir. T2A serilerde HCC'nin hipointens yada izointens izlenmesi daha çok iyi diferansiye tümörlerle korelasyon gösterdiği bilinsede, HCC'lerin çoğu karaciğer parankimine göre T2A'da ya hiperintens yada izointensdir (158). Ancak T2A görüntüdeki intensitenin, malignite evrelemesi ile uyumlu olduğu ve ileri evre HCC'lerin daha hiperintens olduğu belirten yayınlar mevcuttur. Ayrıca HCC'nin daha kısa TR ve TE değerleri ile yapılan T2A incelemede daha kolay saptandığına ilişkin yayınlar vardır (159).

M.seçil ve arkadaşları (146) yaptıkları çalışmada bir hastada çıkarma yönteminin yalancı pozitif çıkarma görüntüsünü saptamışlardı. Çalışmalarında çıkarma görüntülerinde hiperintens bir bölgeyi misrejistrasyon sonucunda yanlışlıkla kontrastlanan nodüler bir lezyon olarak algılamışlar ve hepatoselüler karsinom tanısı koymuşlardı.

Benzer bulgular çalışmamızda yalancı pozitif çıkarma görüntüsü olarak tanımlandı. Hastalarımızdan birinde çıkarma (subtraction) görüntülerinde saptanan hiperintens görünüm lezyon tanımlamada yanlışlıkla çıkarmalı arteriyel serilerde görsel olarak olası HCC lezyonu tanısını koydurdu (Şekil 11).



Şekil 11: Standart protokol dinamik (20.sn) arteriyel faz (1) ve aynı faz yalancı pozitif dinamik çıkarmalı manyetik rezonans (2) görüntüleri

MR görüntülemenin HCC oluşumlarını saptama konusundaki duyarlılığı değişen oranlarda bildirilmekle beraber yeni kontrast maddelerin kullanılması ile bu oran yükseltilmeye çalışılmıştır (160, 161, 162).

Süpermanyetik demir oksit kontrast maddenin gadolinyumdan önce enjekte edilmesiyle 'çift kontrast' MR inceleme yapılabilir. Normal hepatik parankimden oluşan psödolezyonların demir ajanları içine almasıyla HCC'den potansiyel ayırımına izin verir (149).

Bununla birlikte yaklaşık HCC lerin %10'unda demir oksit ile kontrastlanma gösterdiklerinden dolayı demir oksit tutulumu tam olarak HCC'yi dışlamaz (163).

Takip görüntülerde gerçek görüntülerin büyümesi beklenirken psödolezyonların ya sabit kalması yada gerilemesi beklenir (164).

Çıkarma (subtraction) yöntemi kontrast öncesi görüntülerin kontrast sonrası dinamik T1 ağırlıklı görüntülerden cihaz tarafından otomatik olarak çıkarılmasından ibaret kolay ve maliyetsiz bir yöntemdir.

Bizim sonuçlarımız tek başına çıkarma (subtraction) görüntülerinin karaciğer focal lezyonlarının saptanmasında ve değerlendirilmesinde standart protokole üstün olmadığını ancak standart protokole çıkarma görüntülerinin eklenmesi ile focal karaciğer lezyonlarının ve özellikle kontrastlanma paterni açısından HCC ve displastik nodüllerin MR görüntüleme ile yorumlama aşamasında görsel olarak görüntü kalitesini iyileştirdiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda sınırlı kaldığımız bazı noktalar olmuştur. Bunlardan birincisi, hasta sayısının az olması olmuştur. İkincisi, bizim çalışmamızda nihai tanımlar için konulabilecek bir altın standart yoktur. İdeal standart olan histopatolojik inceleme tüm hastalarda yapılamamıştır. Biz karaciğerinde fokal lezyon saptanmış siroz hastalarını düzenli olarak klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak takip ederek bu sınırlılığın üstesinden gelmeye çalıştık.

Sonuçta tek başına çıkarma görüntülerinin değerlendirilmesi standart protokole üstün görünmemekle birlikte bizim amacımız günlük pratikte de yaygın olarak kullanılan çıkarma yönteminin standart protokole eklenmesiyle özellikle karaciğerde lezyon belirleme ve değerlendirme aşamasında radyologlara ek bir destek olabilme değerini ortaya koymak olmuştur.

Çıkarma (subtraction) yöntemi çoğu MR görüntüleme cihazı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilen basit bir süreçtir. Dinamik kontrastlı görüntüler üzerine çıkarma yönteminin kullanılmasının ek bir maliyet ve süre gerektirmeyen, yararlı bir uygulama olduğu anlaşılmıştır.

Ancak daha büyük ve kapsamlı çalışmalarla bulgularımızın desteklenmesi gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

- 1.Ercan T. Klinik Radyoloji, 2.baskı. Bursa, Furkan ofset, 2008.
- 2.Flamm SL.Chronic Hepatitis C virus infection,jama 2003;289:2413-2417
- 3.Ward J, Robinson PJ. How to detect hepatocellular carcinoma in cirrhosis. Eur Radiol 2002; 12:2258–2272.
- 4.Brancatelli G, Federle MP, Ambrosini R, et al. Cirrhosis: CT and MR imaging evaluation. Eur J Radiol 2007; 61:57–69.
- 5.Tello R, Fenlon HM, Gagliano T, deCarvalho VL, Yucel EK. Prediction rule for characterization of hepatic lesions revealed on MR imaging: estimation of malignancy. AJR Am J Roentgenol 2001; 176(4): 879-84.
- 6.Yu JS, Kim YH, Rofsky NM. Dynamic subtraction magnetic resonance imaging of cirrhotic liver: assessment of high signal intensity lesions on nonenhanced T1-weighted images. J Comput Assist Tomogr 2005; 29:51–58.
- 7.Yu JS, Rofsky NM. Dynamic subtraction MR imaging of the liver: advantages and pitfalls. AJR Am J Roentgenol 2003; 180:1351–1357.
- 8.Arıncı K., Elhan A., Anatomi 1.Cilt, 3.Baskı, Güneş Kitabevi 2001; syf: 265-273
- 9.Sobotta. Anatomi 3. baskı. München. Urban Schwarzenberg. 1990.
10. Mathias P, Micheal G. Computed Tomography of the Body. 1.ed. Studgard: Geoeg Thime Verlag Inc, 408-410, 1998.
11. Marks WM, FillyRA, Callen PW. Ultrasonic anatomy of the liver. J Clin Ultrasound 7:137-138, 1994.
12. Tözün N, Simsek H, Özkan H, simsek i, Gören A. Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji 2007.
13. Scholmerich J, Becher MS, Schmidt K, et al. Influence of hydroxylation and conjugation of bile acids on their membrane damaging properties:studies on isolated hepatocytes and membrane vesicles. Heatology 1984;4:661-666
14. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. iç Hastalıkları 2003.

15. Centers for Disease Control, and Prevention/National Center for Health Statistics. Monthly Vital Statistics Report 1997; 45: (Suppl 2)
16. Dahnert, Wolfgang, Radiology Review Manual, 6th Edition 2007. Liver, Bile Ducts, Pancreas, and Spleen.In:Lippincott Williams & Wilkins
17. William F Ganong. Ganong Medical Physiology 22. Edition 2002 Dahnert W. Liver, bile ducts, pancreas and spleen. In: Grayson TH
18. El-Serag HB, Mason AC.Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United States.N Engl J Med.1999;11;340(10):745-50
19. Brown JJ, Naylor MJ, Yagan N. Imaging of hepatic cirrhosis. Radiology 1997; 202:1-1699
20. McCullough AJ, O'Connor JF. Alcoholic liver disease: proposed recommendations for the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol. 1998;93:2022-2036.
21. Harrison İç hastalıkları Prensipleri, cilt 2, 15.edisyon. Nobel matbaacılık, 2004.
22. Harbin WP, Robert NJ, Ferrucci JT. Diagnosis of cirrhosis based on regional changes in hepatic morphology. Radiology 1980;135: 273-83.
23. Giorgio A, Amoroso P, Lettieri G et al. Cirrhosis:value of caudate to right lobe ratio in diagnosis with ultrasound. Radiology 1986; 161: 443-5.
24. Tavill AS, Woo EJ, Kreel L et al. The Budd-Chiari syndrome: correlation between hepatic scintigraphy and clinical, radiological and pathological findings in nineteen cases of hepatic venous outflow obstruction. Gastroenterology 1975; 68: 509-18.
25. Ladenheim JA, Luba DG, Yao F et al. Limitations of liver surface US in the diagnosis of cirrhosis. Radiology 1992; 185: 21-3.
26. Di Lelio A, Cestari C, Lomazzi A, et al. Cirrhosis: diagnosis with sonographic study of the liver surface. Radiology 1989; 172:389-92.
27. Freeman MP, Vick CW, Taylor KJW, et al. Regenerating nodules in cirrhosis: sonographic appearance with anatomic correlation. AJR Am J Roentgenol 1986; 146: 533-6.

28. Theise ND: Macroregenerative (dysplastic) nodules and hepatocarcinogenesis: theoretical and clinical considerations. *Semin Liver Dis* 1995; 15: 360-71.
29. Semelka RC, Chung JJ, Hussain SM, Marcos HB, Woosley JT. Chronic hepatitis: correlation of early patchy and late linear enhancement patterns on gadolinium enhanced MR images with histopathology-initial experience. *J Magn Reson Imaging* 2001;13:385-391.
30. Ito K, Mitchell DG, Gabata T. Enlargement of the hilar periportal space: a sign of early cirrhosis at MR imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2000;11:136–140.
31. Ito K, Mitchell DG, Gabata T, et al. Expanded gallbladder fossa: simple MR imaging sign of cirrhosis. *Radiology* 1999;211:723–726.
32. Yu JS, Lee JH, Park M, Kim KW. Hyperintense nodules on non-enhanced T1 weighted Gradient-echo magnetic resonance imaging of cirrhotic liver: fate and clinical implications. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24: 630-6.
33. Semelka RC, Braga L, Armao D, Martin DR, et al. liver. In: Semelka RC editor. *Abdominal-pelvic MRI*, New York: Wiley-Liss; 2002;33-317
34. Danet I, Semelka RC, Braga L. MR imaging of diffuse liver disease. *Radiol Clin N Am* 2003;67-87
35. İlhan E. GÖvde Manyetik Rezonans. Ankara, Miki Matbaacılık Ltd. Şti., 2005
36. Shikare SV, Bashir K, Abraham P, et al. Hepatic perfusion index in portal hypertension of cirrhotic and non-cirrhotic etiologies. *Nucl Med Commun*: 1996;17(6): 520-2.
37. Koranda P, Myslivecek M, Erban J, et al. Hepatic perfusion changes in patients with cirrhosis indices of hepatic arterial blood flow. *Clin Nuc Med* 1999; 24(7):507-10.
38. Gennaro D'Amico¹, Guadalupe Garcia-Tsao, Luigi Pagliaro. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *Journal of Hepatology*. 2006; 217-231.
39. Christensen E, Schlichting P, Fauerholdt L et al: Prognostic value of Child-Turcotte criteria in medically treated cirrhosis. *Hepatology*. 1984; 4: 430-5

40. Sherck JP, Shatney CH. ICU scoring systems do not allow prediction of patient outcomes or comparison of ICU performance. *Crit Care Clin* 1996; 12:515-523.
41. Cholongitas E, Senzolo M, Patch D. et al. Burroughs Review article: scoring systems for assessing prognosis in critically ill adult cirrhotics. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004; 24:453-464.
42. Northup PG, Wanamaker RC, Lee VD, Adams RB, Berg CL. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) Predicts Nontransplant Surgical Mortality in Patients With Cirrhosis. *Chest.* 2005; 242:244-251.
43. Farnsworth N. et al., Child-Turcotte-Pugh versus MELD score as a predictor of outcome after elective and emergent surgery in cirrhotic patients. *Am J Surg.* Nov 2004;188(5): 580-583.
44. Karavias DD, Tsamandas AC, Payatakes AH, Solomou E, Salakou S, Felekouras ES, Tepetes KN. Simple (non-parasitic) liver cysts: clinical presentation and outcome. *Hepatogastroenterology* 2000; 47(35): 1439-43.
45. K.Shamsi. Medical imaging of the liver lesion. Berlin, Elseiver 1994.
46. Morteale KJ, Ros PR. Cystic focal liver lesions in the adult: differential CT and MR imaging features. *Radiographics* 2001; 21(4): 895-910.
47. Hansman MF, Ryan JA, Holmes Jr JHt, Hogan S, Lee FT, Kramer D, Biehl T. Management and long-term follow-up of hepatic cysts. *Am J Surg* 2001; 181(5): 404-10.
48. Fulcher AS, Sterling RK. Hepatic neoplasms: computed tomography and magnetic resonance features. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34(4): 463-71.
49. Choi BY, Nguyen MH. The diagnosis and management of benign hepatic tumors. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39(5): 401-12.
50. Karhunen PJ. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. *J Clin Pathol* 1986; 39(2): 183-88.
51. Mergo PJ, Ros PR. Benign lesions of the liver. *Radiol Clin North Am* 1998; 36(2):319-31.

52. Fallon M. Hepatic Tumors In: Goldman L, Bennett JC. Cecil Textbook of Medicine, 21st edition. Saunders Company 2000; 819-21.
53. Yamashita Y, Ogata I, Urata J, Takahashi M. Cavernous hemangioma of the liver: pathologic correlation with dynamic CT findings. Radiology 1997; 203(1): 121-25.
54. Webb WR, Brant WH, Helms CA. Liver. In: Bralow L (ed) Fundamentals of body CT (2nd ed) WB Saunders Co. 1991;139-153.
55. Horton KM, Bluemke DA, Hruban RH, Soyer P, Fishman EK. CT and MR imaging of benign hepatic and biliary tumors. Radiographics 1999; 19(2): 431-51.
56. Federle MP, Brancatelli G. Imaging of benign hepatic masses. Semin Liver Dis 2001; 21(2): 237-49.
57. Quinn SF, Benjamin GG. Hepatic cavernous hemangiomas: simple diagnostic sign with dynamic bolus CT. Radiology 1992; 182(2): 545-48.
58. Leslie DF, Johnson CD, Johnson CM, Ilstrup DM, Harmsen WS. Distinction between cavernous hemangiomas of the liver and hepatic metastases on CT: value of contrast enhancement patterns. AJR Am J Roentgenol 1995; 164(3): 625-29.
59. Olcott EW, Li KC, Wright GA, Pattarelli PP, Katz DS, Chen IY, Daniel BL. Differentiation of hepatic malignancies from hemangiomas and cysts by T2 relaxation times: early experience with multiply refocused four-echo imaging at 1.5 T. J Magn Reson Imaging 1999; 9(1): 81-86.
60. Unal O, Sakarya ME, Arslan H, Tuncer I, Etlik O. Hepatic cavernous hemangiomas: patterns of contrast enhancement on MR fluoroscopy imaging. Clin Imaging 2002; 26(1): 39-42.
61. Kim T, Federle MP, Baron RL, Peterson MS, Kawamori Y. Discrimination of small hepatic hemangiomas from hypervascular malignant tumors smaller than 3 cm with three-phase helical CT. Radiology 2001; 219(3): 699-706.
62. Jang HJ, Kim TK, Lim HK, Park SJ, Sim JS, Kim HY, Lee JH. Hepatic hemangioma: atypical appearances on CT, MR imaging, and sonography. AJR Am J Roentgenol 2003; 180(1): 135-41.

63. Biecker E, Fischer HP, Strunk H, Sauerbruch T. Benign hepatic tumours. *Z Gastroenterol* 2003; 41(2): 191-200.
64. Trotter JF, Everson GT. Benign focal lesions of the liver. *Clin Liver Dis* 2001; 5(1): 17-42. 55
65. Yoon SS, Charny CK, Fong Y, Jarnagin WR, Schwartz LH, Blumgart LH, DeMatteo PP. Diagnosis, management, and outcomes of 115 patients with hepatic hemangioma. *J Am Coll Surg* 2003; 197(3): 392-402.
66. Srivastava DN, Gandhi D, Seith A, Pande GK, Sahni P. Transcatheter arterial embolization in the treatment of symptomatic cavernous hemangiomas of the liver: a prospective study. *Abdom Imaging* 2001; 26(5): 510-14.
67. Welch TJ, Sheedy PF 2nd, Johnson CM, Stephens DH, Charboneau JW, Brown ML, May GR, Adson MA, McGill DB. Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: comparison of angiography, CT, US, and scintigraphy. *Radiology*. 1985 Sep; 156 (3):593-5.
68. Kehagias D, Mouloupoulos L, Antoniou A, et al. Focal nodular hyperplasia: imaging findings. *Eur Radiol* 2001; 11(2): 202-12.
69. Wanless IR. Benign liver tumors. *Clin Liver Dis* 2002; 6(2): 513-26.
70. Hussain SM, Terkivatan T, Zondervan PE, Lanjouw E, de Rave S, Ijzermans JN, de Man RA. Focal nodular hyperplasia: findings at state-of-the-art MR imaging, US, CT, and pathologic analysis. *Radiographics* 2004; 24(1): 3-19.
71. Brancatelli G, Federle MP, Grazioli L, Blachar A, Peterson MS, Thaete L. Focal nodular hyperplasia: CT findings with emphasis on multiphasic helical CT in 78 patients. *Radiology* 2001; 219(1): 61-68.
72. Morteale KJ, Ros PR. Benign liver neoplasms. *Clin Liver Dis* 2002; 6(1): 119-45.
73. Brunt EM. Benign tumors of the liver. *Clin Liver Dis* 2001; 5(1): 1-15.
74. Caseiro-Alves F, Zins M, Mahfouz AE, Rahmouni A, Vilgrain V, Menu Y, Mathieu D. Calcification in focal nodular hyperplasia: a new problem for differentiation from fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *Radiology* 1996; 198(3): 889-92.

75. Learch TJ, Ralls PW, Johnson MB, Jeffrey RB, Nino-Murcia M, Lee KP, Radin DR. Hepatic focal nodular hyperplasia: findings with color Doppler sonography. *J Ultrasound Med*. 1993 Sep;12(9):541-4.
76. von Herbay A, Vogt C, Haussinger D. Differentiation between benign and malignant hepatic lesions: utility of color stimulated acoustic emission with the microbubble contrast agent Levovist. *J Ultrasound Med* 2004; 23(2): 207-15.
77. Tunacı A. KC kitlelerin ayırıcı tanısında MR. *TRD* 1999, 34 (1): 151-56.
78. Kehagias D, Mouloupoulos L, Antoniou A, et al. Focal nodular hyperplasia: imaging findings. *Eur Radiol* 2001; 11(2): 202-12.
79. Descottes B, Glineur D, Lachachi F, et al. Laparoscopic liver resection of benign liver tumors. *Surg Endosc* 2003; 17(1): 23-30.
80. Shamsi K, Schepper A. Focal hepatic lesions. In: *Medical imaging of focal liver lesions: a clinico-radiologic approach* Elsevier Science B. V. 1994;57-89
81. Blemke DA, Soyer P, Fishman EK. Spiral CT evaluation of liver tumors. In Fishman EK, Jeffrey RB .(Eds) *Spiral CT: Principles, Techniques. and Clinical Applications* (1st ed). Raven Press Ltd. New York 1995:25-43.
82. Dähnert W. Liver, bile ducts, pancreas and spleen. In: Grayson TH (ed) *Radiology review manual* (2nd ed) Williams & Wilkins Co. 1993;417-462.
83. Wegener OH. The liver. In: *Whole body computed tomography* (2nd ed) Blackwell Scientific Publications. 1993;243-276.
84. Bernardino ME. Focal hepatic lesions. In: Fisman EK, Federle MP (eds) *ARRS Body CT categorical course syllabus* 1994, 94th annual meeting New Orleans, Louisiana April 24-29;97-103.
85. Foley WD, Jochem RJ. Computed tomography: Focal and diffuse liver disease *Radiol Clin North Am*. 1991;29 (6):1213-1233.
86. Davis M, Williamson MR, Williamson SR, Stimac GK. Alimentary tract and abdominal radiology. II. Solid organs of the abdomen. In: Stimac GK (ed) *Introduction to diagnostic imaging* (1st ed) WB Saunders Co. 1992;178-186.

87. Hung CH, Changchien CS, Lu SN, et al. Sonographic features of hepatic adenomas with pathologic correlation. *Abdom Imaging* 2001; 26(5): 500-6.
88. Ichikawa T, Federle MP, Grazioli L, Nalesnik M. Hepatocellular adenoma: multiphasic CT and histopathologic findings in 25 patients. *Radiology*. 2000 Mar;214(3):861-8.
89. Grazioli L, Federle MP, Brancatelli G, Ichikawa T, Olivetti L, Blachar A. Hepatic adenomas: imaging and pathologic findings. *Radiographics* 2001; 21(4): 877-94
90. Cook JR, Pfeifer JD, Dehner LP. Mesenchymal hamartoma of the liver in the adult: association with distinct clinical features and histological changes. *Hum Pathol* 2002; 33(9): 893-98.
91. Brkic T, Hrstic I, Vucelic B, et al. Benign mesenchymal liver hamartoma in an adult male: a case report and review of the literature. *Acta Med Austriaca* 2003; 30(5): 134-37.
92. Papastratis G, Margaritis H, Zografos GN, Korkolis D, Mannika Z. Mesenchymal hamartoma of the liver in an adult: a review of the literature. *Int J Clin Pract* 2000; 54(8): 552-54.
93. Alobaidi M, Shirkhoda A. Malignant cystic and necrotic liver lesions: a pattern approach to discrimination. *Curr Probl Diagn Radiol* 2004; 33(6): 254-68.
94. Bosch FX, Ribes J, Borrás J. Epidemiology of primary liver cancer. *Semin liver Dis* 1999;19:271-285
95. Ros PR, Taylor HM. Malignant Tumors of the Liver In: Gore RM, Levine MS.
96. Textbook of Gastrointestinal Radiology, 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders, 2000; 1523-68.
97. Coakley FV, Schwartz H. Imaging of hepatocellular carcinoma: A practical approach. *Semin Oncol* 2001;28:460-73.
98. Larson RE, Semelka RC, Bagley AS, Moline PC, et al. Hypervascular malignant Liver lesions. *Radiology* 1994;192: 393-399.
99. Ward J, Robinson PJ. How to detect hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *Eur Radiol* 2002; 12:2258-2272.

100. Nonomura A, Mizukami Y, Muraoka K, Yajima M, Oda K. Angiomyolipoma of the liver with pleomorphic histological features. *Histopathology* 1994; 24:279-281.
101. Hoogewoud HM. Anatomy of the liver. In: *Hepatocellular carcinoma and liver metastases: diagnosis and treatment* Springer-Verlag Co. 1993;1-9.
102. Kim TK, Chai BT, Han JK, Jang HJ, Cho SG, Hai MC. Peripheral cholangiocarcinoma of the liver: two phase spiral CT findings. *Radiology* 1997; 204: 539-543.
103. Nino-Murcia M, Olcott EW, Jeffrey RB, Lamm Jr. RL, Beaulieu CF, Jain KA. Focal liver lesions: pattern-based classification scheme for enhancement at arterial phase CT. *Radiology* 2000; 215(3): 746-51.
104. Lacomis JM, Baron RL, Oliver JH 3rd, Nalesnik MA, Federle MP. Cholangiocarcinoma: delayed CT contrast enhancement patterns. *Radiology* 1997; 203(1): 98-104.
105. Buetow PC, Buck JL, Ros PR, Goodman ZD. Malignant vascular tumors of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1994; 14(1): 153-66, quiz 167-68.
106. Fernandez MP, Redvanly RD. Primary hepatic malignant neoplasms. *Radiol ClinNorth Am* 1998; 36(2): 333-48.
107. Peterson MS, Baron RL, Rankin SC. Hepatic angiosarcoma: findings on multiphasic contrast-enhanced helical CT do not mimic hepatic hemangioma. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175(1): 165-70.
108. Powers C, Ros PR, Stoupis C, Johnson WK, Segel KH. Primary liver neoplasms: MR imaging with pathologic correlation. *Radiographics* 1994; 14(3): 459-82.
109. Sherlock S. Hepatic tumors. In: *Diseases of the liver and biliary system* (8 th ed) Blackwell Scientific Publications. 1989;584-617.
110. Honda H, Matsuura Y, Onitsuka H, Murakami J. Differential diagnosis of hepatic tumors (hepatoma, hemangioma, and metastasis) with CT: value of two-phase incremental imaging. *AJR*. 1992;159:735-740.

111. Stark DD, Wittenberg J, Butch RJ, Ferrucci JT Jr. Hepatic metastases: randomized, controlled comparison of detection with MR imaging and CT. *Radiology*. 1987 Nov;165(2):399-406.
112. Mahfouz AE, Hamm B, Wolf KJ. Peripheral washout: a sign of malignancy on dynamic gadolinium-enhanced MR images of focal liver lesions. *Radiology*. 1994 Jan;190(1):49-52.
113. Premkumar A, Sanders L, Marincola F, Feuerstein I, Concepcion R, Schwartzentruber D. Visceral metastases from melanoma: findings on MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1992 Feb;158(2):293-8.
114. Semelka RC, Shoenut JP, Kroeker MA, Greenberg HM, Simm FC, Minuk GY, Kroeker RM, Micflikier AB. Focal liver disease: comparison of dynamic contrast-enhanced CT and T2-weighted fat-suppressed, FLASH, and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging at 1.5 T. *Radiology*. 1992 Sep;184(3):687-94.
115. Oudkerk M, Torres CG, Song B, Konig M, Grimm J, Fernandez-Cuadrado J, Op de Beeck B, Marquardt M, van Dijk P, de Groot JC. Characterization of liver lesions with mangafodipir trisodium-enhanced MR imaging: multicenter study comparing MR and dual-phase spiral CT. *Radiology*. 2002 May;223(2):517-24.
116. Kim T, Murakami T, Takahashi S, Tsuda K, Tomodo K, Narumi Y, Oi H, et al. Optimal phase of dynamic CT for detection hepatocellular carcinoma: Evaluation of enhanced and triple phase images. *Abdom Imaging* 1999; 24 (5): 473-480.
117. Ros PR, Taylor HM, Barreda R, Gore RM. Focal Hepatic Infections In: Gore RM, Levine MS. *Textbook of Gastrointestinal Radiology*, 2nd edition. WB Saunders 2000;1569-72.
118. Seeto RK, Rockey DC. Pyogenic liver abscess. Changes in etiology, management, and outcome. *Medicine (Baltimore)* 1996; 75(2): 99-113.
119. Balci NC, Semelka RC, Noone TC, Siegelman ES, de Beeck BO, Brown JJ, Lee MG. Pyogenic hepatic abscesses: MRI findings on T1- and T2-weighted and serial gadolinium-enhanced gradient-echo images. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9(2): 285-90.
120. Kodama Y, Fujita N, Shimizu T, et al. Alveolar echinococcosis: MR findings in the liver. *Radiology* 2003; 228(1): 172-77.

121. Kumar MJ, Toe K, Banerjee RD. Hydatid cyst of liver. *Postgrad Med J* 2003; 79: 113-14.
122. Harman M, Arslan H, Kotan C, Etlik O, Kayan M, Deveci A. MRI findings of hepatic alveolar echinococcosis. *Clin Imaging* 2003; 27(6): 411-16.
123. Caremani M, Lapini L, Caremani D, Occhini U. Sonographic diagnosis of hydatidosis: the sign of the cyst wall. *Eur J Ultrasound* 2003; 16(3): 217-23.
124. Haddad MC, Birjawi GA, Khouzami RA, Khoury NJ, El-Zein YR, Al-Kutoubi AO. Unilocular hepatic echinococcal cysts: sonography and computed tomography findings. *Clin Radiol* 2001; 56(9): 746-50.
125. Buttenschoen K, Carli Buttenschoen D. Echinococcus granulosus infection: the challenge of surgical treatment. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388(4): 218-30.
126. Gharbi HA, Ben Chehida F, Moussa N, Bellagha I, Ben Amor N, Hammou A, Gargouri M, Slim R. [Hydatid cyst of the liver] *Gastroenterol Clin Biol*. 1995;19(5 Pt 2):B110-8.
127. Gordon SC, Watts JC, Veneri RJ, Chandler FW. Focal hepatic candidiasis with perihepatic adhesions: laparoscopic and immunohistologic diagnosis. *Gastroenterology* 1990; 98(1): 214-17.
128. Francis IR, Glazer GM, Amendola MA, Trenkner SW. Hepatic abscesses in the immunocompromised patient: role of CT in detection, diagnosis, management, and follow-up. *Gastrointest Radiol* 1986; 11(3): 257-62.
129. Lamminen AE, Anttila VJ, Bondestam S, Ruutu T, Ruutu PJ. Infectious liver foci in leukemia: comparison of short-inversion-time inversion-recovery, T1-weighted spin echo, and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1994; 191(2): 539-43.
130. LaBrecque DR. Mass Lesions and Neoplasia of the Liver In: *Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology*, 2nd edition. Appleton and Lange 2003; 696-725.
131. Dachman AH, Pakter RL, Ros PR, Fishman EK, Goodman ZD, Lichtenstein JE. Hepatoblastoma: radiologic-pathologic correlation in 50 cases. *Radiology* 1987; 164(1): 15-19.

132. Alobaidi M, Shirkhoda A. Malignant cystic and necrotic liver lesions: a pattern approach to discrimination. *Curr Probl Diagn Radiol* 2004; 33(6): 254-68.
133. Radin DR, Craig JR, Colletti PM, Ralls PW, Halls JM. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Radiology* 1988; 169(1): 145-48.
134. Furui S, Itai Y, Ohtomo K, et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: report of five cases. *Radiology* 1989; 171(1): 63-68.
135. Miller WJ, Dodd GD 3rd, Federle MP, Baron RL. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: imaging findings with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159(1): 53-57.
136. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği* 2003; 281-366.
137. Grossman CB. Physical Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging In: Grossman CB. *Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine*. 2nd edition. Williams&Wilkins 1996; 10-58.
138. Brown G. Imaging of liver metastases (CT scan, MRI, PET scan). *European Journal of Cancer* 2007; 5: 297-300.
139. Ward J, Niak KS, Gurthrie JA, Wilson D, Robinson PJ. Hepatic lesion detection: comparison of MR imaging after the administration of superparamagnetic iron oxide with dual-phase CT by using alternative-free response receiver operating characteristic analysis. *Radiology* 1999; 210: 459-466.
140. Bluemke DA, Paulson EK, Choti MA, DeSena S, Clavien PA. Detection of Hepatic Lesions in Candidates for Surgery: Comparison of Ferumoxides-Enhanced MR Imaging and Dual-Phase Helical CT. *AJR* 2000; 175: 1653-1658.
141. M. Matsuo, M. Kanematsu, K. Itoh, K. Ito, Y. Maetani, H. Kondo, N. Kako, N. Matsunaga, H. Hoshi, J. Shiraishi. Detection of Malignant Hepatic Tumors: Comparison of Gadolinium and Ferumoxide- Enhanced MR Imaging. *AJR*, 2001; 177: 637-643.
142. Dunphy T. Magnetic Resonance Imaging of Focal Liver Lesions. Supplement to *Applied Radiology* 2001: 64-74.

143. Akin O, Schwartz LH, Webler A. Evaluation of Focal Liver Lesions: Fast Recovery Fast Spin Echo T2-weighted MR Imaging. *Clinical Imaging* 2006;30: 322-325.
144. Soyer P, Spelle L, Gouhiri MH, et al. Gadolinium chelate-enhanced subtraction spoiled gradient-recalled echo MR imaging of hepatic tumors. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172:79–82.
145. Krinsky Ga, Lee Vs. MR İmaging of cirrhotic Nodüles. *Abdom imaging* 25:471–482 (2000)
146. Seçil M, Obuz F, Altay C, Gencel Ö, İğci E, Sağol Ö, Dicle O.,The role of dynamic subtraction MRI in detection of hepatocellular carcinoma. *Diagn Interv Radiol* 2008; 14:200–204
147. International Working Party. Terminology of nodular hepatocellular lesions *Hepatology*, 1995;22:983-993
148. Theise ND, Park YN, Kojiro M. Dysplastic nodules and hepatocarcinogenesis. *Clin Liver Dis*. 2002 may;6(2):497-512.
149. Bhartia B, Ward J, Guthrie JA, Robinson PJ. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic livers: double-contrast thin-section MR imaging with pathologic correlation of explanted tissue. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180:577–584.
150. Ito K. Hepatocellular carcinoma: conventional MRI findings including gadolinium-enhanced dynamic imaging. *Eur J Radiol* 2006;58:186–199.
151. Krinsky Ga, Lee Vs. MR İmaging of cirrhotic Nodüles. *Abdom imaging* 25:471–482 (2000)
152. Cirrhosis: spectrum of findings on unenhanced and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Abdominal Imaging* October, 2001;26:601-615
153. Krinsky GA, Lee VS, Nguyen MT et al. Siderotic Nodules in the Cirrhotic Liver at MR Imaging with Explant Correlation: No Increased Frequency of Dysplastic Nodules and Hepatocellular Carcinoma1 January 2001 *Radiology*, 218, 47-53.
154. Krinsky GA, Lee VS, Theise ND, Weinreb JC et al. Hepatocellular Carcinoma and Dysplastic Nodules in Patients with Cirrhosis: Prospective Diagnosis with MR Imaging and Explantation Correlation. May 2001 *Radiology*, 219, 445-454.

155. Park YN, Yang CP, Fernandez GJ, Cubukcu O et al. Neoangiogenesis and Sinusoidal "Capillarization" in Dysplastic Nodules of the Liver. *The American Journal of Surgical Pathology*, June 1998; 22:Issue 6:656-662
156. Krinsky GA, Theise ND, Rofsky NM et al. Dysplastic Nodules in Cirrhotic Liver: Arterial Phase Enhancement at CT and MR Imaging-A Case Report. *Radiology* 1998;209:461-464
157. Baron RL, Peterson MS et al. From the RSNA Refresher Courses Screening the Cirrhotic Liver for Hepatocellular Carcinoma with CT and MR Imaging: Opportunities and Pitfalls. October 2001 *RadioGraphics*, 21, S117-S132.
158. NL, Semelka RC, Worawattanakul S, et al. Hepatocellular carcinoma in North America: a multiinstitutional study of appearance on T1-weighted, T2-weighted, and serial gadolinium-enhanced gradient-echo images *American Journal of Roentgenology*.1998;Vol 170: 1005-1013.
159. Fujita T, Honjo K, Atsuto Hiyama, Okazaki H, Yasui M, Matsunaga N . Detection of Hepatocellular Carcinoma: Comparison of T2-weighted Breath-Hold Fast Spin-Echo Sequences and High-Resolution Dynamic MR Imaging with a Phased-Array Body Coil. *J Magn Reson Imaging*.1999; 9:274-279.
160. Lutz AM, Willmann JK, Goepfert K, Marincek B, Weishaupt D. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: enhancement patterns at dynamic gadolinium- and superparamagnetic iron oxide-enhanced T1-weighted MR imaging. *Radiology* 2005; 237:520–528.
161. Kwak HS, Lee JM, Kim YK, Lee YH, Kim CS. Detection of hepatocellular carcinoma: comparison of ferumoxides-enhanced and gadolinium-enhanced dynamic three-dimensional volume interpolated breath-hold MR imaging. *Eur Radiol* 2005; 15:140–147.
162. Hecht EM, Holland AE, Israel GM, et al. Hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: gadolinium-enhanced 3D T1-weighted MR imaging as a stand-alone sequence for diagnosis. *Radiology* 2006; 239:438–447.

163. Vogl TJ, Hammerstingl R, Schwarz W, et al. Superparamagnetic iron oxide-enhanced versus gadolinium-enhanced MR imaging for differential diagnosis of focal liver lesions. March 1996 Radiology, 198, 881-887.
164. Shimizu A, Ito K, Koike S, Fujita T, Shimizu K, Matsunaga N. Cirrhosis or Chronic Hepatitis: Evaluation of Small (<2-cm) Early-Enhancing Hepatic Lesions with Serial Contrast-enhanced Dynamic MR Imaging. February 2003 Radiology, 226, 550-555.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı